# DIE NATURWISSENSCHAFTEN

20. Jahrgang | 19. Februar 1932 | Heft 8

## Über unsichtbare Krankheitserreger.

### I. Der Stand der Virusforschung.

Von O. Waldmann, Riems.

Die genialen Leistungen von Robert Koch und Pasteur haben uns in den letzten 30 Jahren des vorigen Jahrhunderts — der Glanzzeit der Bakteriologie — die Ursache vieler Infektionskrankheiten als mikroskopisch kleine und für jede Infektionskrankheit typische Kleinlebewesen enthüllt. Robert Kochs Technik ermöglichte es, bei einer Reihe von Infektionskrankheiten bei Mensch und Tier, z. B. bei Milzbrand, Tuberkulose, Diphtherie, Pest u. a. den Nachweis zu erbringen, daß das Contagium aus einem nach Form, Größe, Lagerung und färberischem Verhalten wohlcharakterisierten Erreger bestand, der in jedem Krankheitsbild in solcher Menge und Verteilung gefunden wurde, daß dadurch das Krankheitsbild seine Erklärung finden konnte. Die Isolierung und die Züchtung auf festen Nährböden gestattete dann die Entwicklung dieser Kleinlebewesen zu verfolgen und die Pathogenität und Spezifität einwandfrei zu beweisen. Neben Bakterien wurden noch andere Formen der Kleinlebewelt, Protozoen usw. als Erreger von Infektionskrankheiten nachgewiesen. Gleichzeitig setzte eine genaue Erforschung der einzelnen Phasen des Kampfes zwischen Mikro- und Makroorganismus ein. Man lernte die Abwehrfunktion des von Parasiten befallenen Wirtstieres kennen, lernte sie unterstützen und künstlich wecken und gab damit der Menschheit wertvolle Waffen im Kampfe gegen die Seuchen in Gestalt der verschiedenen Immunisierungsmethoden.

Bei einer Reihe von Infektionskrankheiten der Menschen (Pocken, Tollwut, Masern u. a.) sowie der Tiere (Rinderpest, Maul- und Klauenseuche (M.K.S.), Hühnerpest, Schweinepest u. a.) konnte aber die Ätiologie nach den Kochschen Grundsätzen nicht ergründet werden. Auch bei diesen Infektionen wurden verschiedene, in den Krankheitsprodukten gefundene Mikroben als Erreger angesprochen. Um ihre Anerkennung wurde aber heftig gestritten, bis Löffler und Frosch am Beispiel der M.K.S. nachwiesen, daß das ursächliche Agens Hartfilter passierte, die alle als Erreger angesprochenen und bis dahin überhaupt bekannten Erreger bakterieller Natur zurückhielten. Im stets infektionstüchtigen Filtrat konnten spezifische Formelemente nicht sichtbar gemacht werden. Auch Versuche zur Züchtung auf den gebräuchlichen Bakteriennährböden blieben erfolglos. Die von Robert Koch geschaffene Methodik ätiologischer Forschung versagte somit bei diesem Contagium, das Löffler und Frosch als „filtrierbares und ultravisibles Virus" bezeichneten.

In der Folgezeit wurde für die Contagien anderer ätiologisch ungeklärter Infektionen ein gleiches Verhalten festgestellt. So ist der Begriff „filtrierbares oder ultravisibles Virus" zum Einteilungsprinzip geworden, und wir kennen heute über 100 Infektionskrankheiten bei Mensch und Tier, Insekten und Pflanzen[1], die durch solche filtrierbaren Virusarten hervorgerufen werden. Neben den wichtigsten, bereits oben genannten Krankheiten bei Mensch und Tier ist die Mosaikkrankheit gewisser Pflanzen (Kartoffel, Tabak, Zuckerrohr u. a.) zu nennen, die erheblichen wirtschaftlichen Schaden verursacht. Neuerdings hat man auch als ursächliches Agens gewisser, durch Filtrate übertragbarer Tumoren ein Virus angesprochen, das in diesem Falle die Fähigkeit hätte, ein Infektionsgeschwulst zu erzeugen. Auch der Bakteriophage d'Hérelles wird von einem Teil der Autoren als Virus betrachtet.

Die ätiologische Abgrenzung dieser Gruppe kann natürlich nur eine ganz ungenaue sein, denn die Charakteristik der Contagien dieser Gruppe ist rein negativer Art. Sowohl die Filtrierbarkeit als die Invisibilität zeigen an, daß die Erreger kleiner sind als alle bisher bekannten Krankheitserreger und daß sie mit den heutigen optischen Instrumenten nicht sichtbar gemacht werden konnten. Die Gruppierung ist somit keine definitive; sie zeigt aber, daß den morphologisch charakterisierten Krankheitserregern, Bakterien, Protozoen usw. eine fast ebenso große Gruppe von Virusarten gegenüber steht, die einer Charakterisierung im bakteriologischen Sinne noch harren. Versuche in dieser Richtung sind in großer Menge unternommen worden. Da für die Forscher der bakteriologischen Ära kein Zweifel der corpuskulären Natur der Virusarten bestand, hatten diese Versuche immer das Ziel, Größe und Form zu bestimmen und die Isolierung und Züchtung auf künstlichen Nährböden zu erreichen. Das Hell- und Dunkelfeld unserer besten Mikroskope sowie die verschiedenen Färbemethoden wurden herangezogen. Man wählte ultraviolettes Licht als Lichtquelle und konnte dadurch bei geeigneter Apparatur des Mikroskopes das Auflösungsvermögen so steigern, daß Objekte von 0,1 $\mu$ Größe noch sichtbar gemacht werden konnten. Verwertbare Resultate hat aber diese Methode ebensowenig wie die Untersuchungen mit dem Dunkelfeld gebracht.

[1] Für die Mosaikkrankheit des Tabaks hatte Iwanowski (1892) bereits vor Löffler und Frosch die Filtrierbarkeit nachgewiesen. Seine Forschungen blieben aber unbekannt und wurden erst durch Beijerinck entsprechend gewürdigt.

Besondere Beachtung haben jene diagnostisch wertvollen Untersuchungen gefunden, die sich an die Namen NEGRI, GUARNIERI, PASCHEN usw. knüpfen. Man hat sowohl im infektiösen Material als auch im infizierten Gewebe corpuskuläre Elemente färberisch dargestellt, die man mit dem Erreger in Zusammenhang bringt. Zu diesen gehören auch die sog. Einschlußkörperchen (Lyssa, Pocken usw.). Die einen sehen in diesen Gebilden Erregerteilchen oder Aggregate solcher Teilchen, während die anderen in ihnen Reaktions- oder Degenerationsprodukte der Zellen des Wirtstieres auf den Virusinfekt hin sehen.

Weniger zahlreich sind die Versuche, die Ergebnisse der Filtration für die Größenbestimmung auszuwerten. Die Filtration ist eine sehr subtile Methode der Virusforschung. Man weiß heute, daß das Ergebnis der Filtration weitgehend abhängig ist nicht allein vom Bau des Filters, sondern auch von der Beschaffenheit des Filtrans, d. h. des zur Filtration bestimmten Substrates, in dem das Virus suspendiert ist, von der Reaktion der Suspension, vom Filtrationsdruck, von der Temperatur und von der elektrischen Ladung des Filters und des Filtrans und damit von den Adsorptionsvorgängen während der Filtration. Die außerordentlichen Widersprüche der Filtrationsergebnisse rühren in der Hauptsache daher, daß gerade auf die genannten Begleitmomente des Filtrationsprozesses gar nicht oder zu wenig geachtet wurde. Bei den Filtrationen des M.K.S.-Virus konnten nur bei strikter Innehaltung stets gleicher Bedingungen und der Wahl eines Filtrans aus möglichst gleichartiger Quelle reproduzierbare Resultate erhalten werden.

Die mit Hartfiltern erzielten Ergebnisse lassen ein Urteil über die Größe der Virusteilchen nicht zu. Geeigneter sind die sog. Ultrafilter, wie sie von BECHHOLD und KÖNIG konstruiert wurden. Sie bestehen aus einem Kollodiumhäutchen, das aus verschiedenprozentiger Eisessig-Kollodiumlösung in verschiedenen Dichten hergestellt werden kann. Vergleichende Ultrafiltrationen mit dem Virus der M.K.S sowie mit den kollodialen Lösungen von Hämoglobin-, Lackmus- und Eieralbuminteilchen zeigten, daß das M.K.S.-Virus in der Größenordnung zwischen den Hämoglobin- und Eieralbuminteilchen steht. (Nach dem Ergebnis der Ultrafiltration von BECHHOLD beträgt die Größe des Hämoglobinteilchens 3 m$\mu$ und die des Eieralbuminteilchens 2 m$\mu$. Die Diffusionsmethode ergibt nach HERZOG für das Eieralbuminteilchen eine Größe von 5 m$\mu$. Nach der von SVEDBERG eingeführten Methode der Ultrazentrifugation beträgt die Größe des Eieralbuminteilchens 4,4 m$\mu$.) Die Größenangaben mit 2—3 m$\mu$ für das M.K.S.-Virus und mit 30 m$\mu$ für das Pockenvirus sind naturgemäß nur mit Vorbehalt zu machen, da sie eine starre kugelige Form des Virus voraussetzen und eine immerhin mögliche Deformierbarkeit der Teilchen sowie die elektrische Ladung des Filters und des Filtrans und die Adsorptionsvorgänge außer acht lassen. Wir sehen deshalb in den angegebenen Größen des M.K.S.-Virus und des Pockenvirus nur gewisse Anhaltspunkte.

Große Hoffnung für die Erforschung der Biologie der Virusarten setzte man auf die künstliche Vermehrung des Virus außerhalb des Tierkörpers, auf die Züchtung. In dieser Richtung wurden in jüngster Zeit entscheidende Erfolge erzielt. Jener Wissenszweig, der sich mit der Kultivierung von Geweben außerhalb des Tierkörpers beschäftigt, lieferte die Voraussetzung für einen Erfolg auf dem Gebiete der Viruszüchtung. Brachte man bestimmte Gewebe empfänglicher Tiere in ein Kulturmilieu, das ihre Vermehrung oder zum mindesten ein längeres Überleben gestattete, und beimpfte diese mit Virus, so konnte bei Temperaturen von 30—37° eine Vermehrung desselben festgestellt werden. Die Gegenwart lebender Zellen in den Kulturen ist aber eine Voraussetzung für die *Vermehrung des Virus*. (Näheres im folgenden Aufsatz von HECKE.) Die Erfolge auf diesem Gebiete sind erst jüngsten Datums, und sie werden die ätiologischen Forschungen ganz wesentlich erleichtern. Ob sie aber zu Fortschritten bei der angestrebten morphologischen Charakterisierung des Virus beitragen werden, erscheint fraglich.

Die Virusforschung der letzten 30 Jahre hat somit trotz der Fülle der bis jetzt gezeitigten theoretisch und praktisch wichtigen Erkenntnisse eine befriedigende Antwort auf die Frage nach der Natur des Virus nicht gebracht. So ist es nicht verwunderlich, daß Zweifel auftraten, ob das Virus überhaupt ein organisierter corpuskulärer Erreger ist. Noch BEIJERINCK bezeichnete das Mosaikvirus als ein „Contagium vivum fluidum", andere aber sehen in ihm ein Toxin, also ein unbelebtes Gift, das fähig ist, beim Eintreten in normale Zellen eine physiologische Kontaktwirkung auszuüben, die zu weiterer Toxinbildung führt. Auch Parallelen mit Enzymen und Fermenten wurden gezogen. Entscheidend ist, daß nach all diesen Auffassungen die Vermehrung nicht auf der aktiven Vermehrungsfähigkeit des Virus, sondern auf der reproduktiven Kraft der infizierten Zelle beruht. Wesensgleiche Gedankengänge finden wir bei DÖRR, der auch in dem Virus des Herpes kein belebtes Contagium mit autonomer Vermehrung sieht. Auch hier soll das Contagium in den Geweben empfänglicher Wirte unter Einwirkung spezifischer und unspezifischer Reize gebildet werden. Die Tatsache, daß wir bis jetzt noch nicht wissen, welche Dimensionen ein Körper überhaupt haben muß, dem wir die Eigenschaften eines lebenden Individuums zusprechen, welche Struktur und wieviel Organisation er braucht, um Nährstoffe zu assimilieren, seine Lebensfunktion auszuüben und sich zu vermehren und der begründete Zweifel, daß diese Summe von Organisation Platz hat in einem Raum, der nicht größer ist als der, den ein Hämoglobin- oder Albuminteilchen einnimmt, läßt nach DÖRR seine ätiologische Hypothese des Herpes sehr wohl diskutierbar erscheinen. Weiter hält er die

Möglichkeit gleichartiger Betrachtungen beim Hühnerpestvirus, beim M.K.S.-Virus, beim Rous-Sarkom durchaus für gegeben. Er gibt zu, daß die Entscheidung, ob „belebt" oder „unbelebt", im konkreten Fall vorläufig noch zu schwierig ist. Daß aber die Virusarten eher Körper nach Art hochdisperser Kolloide ohne Eigenleben und eigene Vermehrung sind, dafür findet er unter anderem Anhaltspunkte in der außerordentlichen Kleinheit der Virusteilchen, in gewissen Parallelen mit den Toxinen und schließlich auch in der Tatsache, daß eine Vermehrung außerhalb des Tierkörpers nur in Gegenwart lebender Zellen möglich ist. Im übrigen steht fest für ihn, daß „der Virusbegriff in seiner derzeitigen Fassung ein Notbehelf ist, dessen wissenschaftliche Unzulänglichkeit von Tag zu Tag deutlicher wird. Er ist weder scharf begrenzt noch auch einheitlich".

So sehr man mit dem vorstehenden Endurteil übereinstimmen mag, so schwer fällt es, obiger Hypothese zuzustimmen. Von den vielen möglichen Einwänden soll nur einer Erwähnung finden. Ebenso wie die Mosaikkrankheit werden auch bestimmte Virusarten durch Insekten übertragen. Es macht z. B. das Virus des Gelbfiebers im Insekt eine gewisse Entwicklung durch. Die blutsaugende Mücke (Stegomya calopus) gewinnt erst 10—12 Tage nach dem Saugakt die Fähigkeit, andere Menschen durch einen Stich zu infizieren. Solche und noch viele andere epidemiologische Beobachtungen lassen sich nur mit großem Zwang den Gedankengängen obiger Hypothese einreihen.

Gleichwohl haben wir mit anderen Autoren diese Hypothese als Arbeitshypothese gewählt und versucht, mit den Methoden der Fermentchemie und anderen chemisch-physikalischen Methoden das Virusproblem an dem Beispiel der M.K.S. zu bearbeiten. Diese Arbeiten haben nicht nur eine Reihe biologisch interessanter Tatsachen erbracht, sondern auch zu wichtigen praktischen Erfolgen geführt, über die im folgenden kurz berichtet werden soll.

## II. Über die Möglichkeit einer chemischen Bearbeitung des Virusproblems.

Von GOTTFRIED PYL, Riems.

Die in der vorhergehenden Abhandlung begründete Notwendigkeit, zur Klärung des Virusproblems neben den biologischen Methoden auch die Erkenntnisse anderer naturwissenschaftlicher Forschungsrichtungen auszunutzen, hat zur Anwendung fermentchemischer Methoden geführt, da das Ferment ebenso wie das Virus nur an seiner Wirkung kenntlich ist. Ein weiterer Grund, sich der Fermentchemie zu bedienen, ist das namentlich durch WILLSTÄTTER geschaffene, reiche experimentelle Material, das für Stoffe zur Verfügung steht, denen rein chemische Angriffspunkte fehlen. Von ähnlichen Gesichtspunkten ausgehend ist in letzter Zeit auch die Bearbeitung der bakteriellen Toxine mit diesen Hilfsmitteln in Angriff genommen worden (1).

Das Ziel des Chemikers ist die Reindarstellung des einzelnen Ferments zum Studium seiner Eigenschaften, wobei die Grundannahme gemacht wird, daß das Agens ein Stoffindividuum unbekannter chemischer Eigenart ist, von dem eine gewisse bestimmbare Menge zur Bewirkung des fermentativen Effekts notwendig ist. Zu diesem Zwecke ist neben der Auffindung eines geeigneten Ausgangsmaterials eine Anreicherung unter gleichzeitiger Befreiung von entweder wirksamen oder unwirksamen Begleitstoffen erforderlich. Um eine derartige Reinigung durchzuführen, bedarf es ferner einer Methode der Wertbestimmung, die die Zweckmäßigkeit der Reinigungsoperationen zu kontrollieren gestattet. Unter diesen Bedingungen wird die Aufspaltung von Enzymgemischen und dadurch die Prüfung der Spezifität des Einzelfermentes ermöglicht. Als letztes hat dann der Versuch der Einreihung in eine der chemischen Körperklassen zu gelten.

Bei den subvisiblen Erregern ist bisher nur das Hühnersarkom von P. ROUS und die Maul- und Klauenseuche (M.K.S.) nach fermentchemischen Gesichtspunkten bearbeitet worden[1]. Speziell am Beispiel der M.K.S. soll im folgenden an Hand des bis jetzt vorliegenden Tatsachenmaterials die Möglichkeit der Übertragung derartiger Methoden kurz beleuchtet werden.

### *Das Material.*

Als Ausgangsmaterial stehen besonders die Krankheitsprodukte in Gestalt des Blaseninhaltes und des Blasenepithels zur Verfügung. Außerdem läßt sich Virus noch in einem bestimmten Zeitraum des Infektionsablaufes aus den Körperflüssigkeiten, besonders dem Blut, gewinnen. Neuerdings kommt als weiterer Ausgangsstoff das Kulturvirus hinzu. Um das Virus aus diesen Substraten zu isolieren, muß die Viruskonzentration gemessen werden, die durch Verimpfen des Materials in steigenden Verdünnungen auf Meerschweinchen festgestellt wird. Dabei wird die Annahme gemacht, daß die Infektiosität ein Maß der Viruskonzentration ist. Bei der wechselnden,

[1] In der medizinischen Literatur finden sich zahlreiche Untersuchungen über die Adsorbierbarkeit von Virusarten. Sie sind für den Chemiker von wechselndem Wert, da vielfach eine ungeeignete Methodik oder eine zu große Sparsamkeit an Versuchstieren zu den widersprechendsten Resultaten geführt hat. Fermentchemische Gesichtspunkte sind dabei nie maßgebend gewesen. Im Gegenteil, in Fällen, wo die Fermentchemie ohne weiteres die Erklärung für beobachtete Erscheinungen geben konnte, wurde diese Möglichkeit direkt abgelehnt. „Würde es sich um Fermente oder ähnliche Verbindungen handeln, so wäre es nicht schwer, eine Erklärung zu geben." (K. HERZBERG; C. Bakt. Orig. 95, 217.) Aus diesem Grunde sind diese Arbeiten in der obigen Aufstellung nicht erwähnt worden.

individuellen Empfänglichkeit der Meerschweinchen kann eine genügende Genauigkeit nur durch die Verwendung eines großen Tiermaterials erreicht werden. Auf die Möglichkeit eines zahlenmäßig ausdrückbaren „Infektionswertes" wird später bei der Besprechung der Adsorptionserscheinungen näher eingegangen werden.

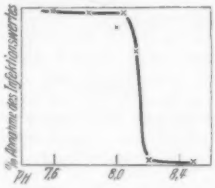
Der Blaseninhalt — allgemein als „Lymphe" bezeichnet — stellt das konzentrierteste Ausgangsmaterial dar. Bei kutaner Applikation auf die Plantarfläche des Metatarsus des Meerschweinchens genügen 0,1 ccm einer durchschnittlichen Verdünnung 1 : 500000 zur Infektion. Wollte man aus diesen Daten und dem Trockengewicht von 5,3% das Gewicht des einzelnen Erregerteilchens unter der Annahme berechnen, daß die Trockenlymphe keine weiteren Begleitstoffe enthält und daß ein Erreger zur Infektion genügte, so käme man auf ein Gewicht von etwa $^1/_{100}$ $\mu$g. Im Gegensatz zu den meisten anderen Virusarten, speziell dem Hühnersarkom, befindet sich der Chemiker also bei der M.K.S. in der glücklichen Lage, von einem hochinfektiösen Material ausgehen zu können, das das wirksame Agens in wasserlöslicher Form enthält. Da die Infektiosität der Blasenlymphe wechselt, ist die Schaffung eines Dauerpräparates anzustreben, da man bisher bei allen physikalischen oder chemischen Operationen gezwungen ist, neben dem Präparat, das irgendeiner Behandlung unterzogen wird, eine Kontrolle auszusetzen. Zur genauen Messung von Konzentrationsänderungen hat es sich dabei als notwendig erwiesen, mindestens 7 Verdünnungen auf je 2 Tiere zu verimpfen. Ein Vergleich der Infektiosität beider Lösungen ergibt dann das Maß der stattgehabten Einwirkung. Ließe sich die Herstellung eines Dauerpräparats mit praktisch gleichbleibender Infektiosität ermöglichen, so könnte dadurch die zeit- und geldraubende Verwendung der Kontrollen stark vermindert werden. Während bei den Fermenten und Toxinen solche Dauerpräparate hergestellt werden können, ist dies bisher bei der M.K.S. und dem gleichfalls in dieser Hinsicht untersuchten Hühnersarkom nicht befriedigend gelungen. Die Notwendigkeit wird mitbestimmt durch das Verhältnis der Dauer der Infektiositätsbestimmung zur Beständigkeit. Die Bestimmungsdauer ist sehr wechselnd, z. B. Hühnersarkom: 3 Wochen, M.K.S.: 7 Tage. Nach 3 Tagen vermag man bei M.K.S. allerdings schon ein ziemlich abschließendes Urteil über die Infektiosität zu fällen, falls man das durch jahrelanges, tägliches Überimpfen für Meerschweinchen hochinfektiöse Meerschweinchenvirus verwendet.

Bei Versuchen, das Lymphevirus zu konservieren, zeigte sich, daß nur der Zusatz von Glycerin eine genügende Stabilisierung bewirkt. Als Adsorbat oder als Trockenpräparat wird die Wirksamkeit schnell herabgesetzt. Die Wirkung des Glycerins zeigt sich auch bei Blasenepithel; eine quantitative Bestimmung darüber steht noch aus. Versuche, gemahlenes Blasenepithel nach der WILLSTÄTTERschen Acetontrocknungsmethode zu konservieren, scheiterten wieder an der geringen Widerstandsfähigkeit des Virus. Bei infektiösem Serum, das von akut kranken Tieren gewonnen wird, konnte eine Stabilisierung durch schonendes Trocknen im STRAUBschen Apparat erreicht werden (2). Daß in diesem Falle das mitgetrocknete Eiweiß das Virus einhüllt und schützt, ist aus dem Verhalten der Trockenlymphe anzunehmen. Als Ausgangsmaterial ist das Trockenserum wegen seiner geringen Infektiosität nicht sehr geeignet, da die Viruskonzentration des Blutes nur etwa den tausendsten Teil derjenigen der Lymphe beträgt. Da Versuche über die Konservierung von Kulturvirus noch nicht vorliegen, kommt bisher als Dauerpräparat nur eine in Glycerin konservierte Lymphe in Betracht. Der Glycerinzusatz wirkt nicht störend, da der Weiterverarbeitung im allgemeinen eine Verdünnung der Glycerinlymphe um das 100—1000fache vorausgeht.

*Anreicherung.*

Zur Anreicherung des Virus aus den oben erwähnten Substraten ist das WILLSTÄTTERsche Adsorptionsverfahren benutzt worden, wobei zunächst die Adsorbierbarkeit durch die gebräuchlichsten Adsorptionsmittel an Viruslösungen aus Blasenlymphe in ihrer Abhängigkeit vom $p_H$ studiert wurde. Danach adsorbiert Kaolin besser im neutralen, Aluminiumhydroxyd besser im alkalischen Gebiet. Durch geeignete Veränderung der [H'] läßt sich das Virus — soweit die Meßgenauigkeit reicht — in unverminderter Infektiosität aus dem Adsorbat zurückgewinnen. Wegen der Empfindlichkeit des M.K.S.-Virus spielt die Einhaltung einer geeigneten [H'] eine noch viel größere Rolle als bei den meisten Fermenten und Toxinen. Der Existenzbereich liegt zwischen etwa $p_H$ 7,0 und 9,5 mit einem Optimum bei 7,6. Bei der Wirkung auf das Versuchstier findet nach der Applikation durch die stark gepufferten Gewebssäfte bald ein Ausgleich an das Milieu des Tierkörpers statt, so daß stets nur die Abhängigkeit der Haltbarkeit, nicht wie bei den Fermenten der Wirksamkeit, von der [H'] festgestellt werden kann. Bei diesen Adsorptionsversuchen wurde die Infektiosität vor und nach der Behandlung mit dem Adsorptionsmittel durch Verimpfung in steigenden Verdünnungen bestimmt. Der Vergleich der Infektionskraft der Kontrolle mit der der behandelten Lösung ergab dann das Maß der stattgefundenen Adsorption. Da bei dieser Art der Infektiositätsbestimmung die Auswertung der Ergebnisse bis zu einem gewissen Grade der subjektiven Ansicht des einzelnen überlassen bleibt, wurde versucht, die Konzentration durch einen zahlenmäßig ausdrückbaren Wert — den Infektionswert — festzusetzen. Nach dem Vorschlage von MASCHMANN für das Tetanustoxin wurde dabei nicht die höchst noch infektiöse Verdünnung benutzt, sondern diejenige, die noch bei 50% der beimpften Tiere Infektion hervorruft. Als Infek-

tionswert wurde aus praktischen Gründen diejenige Verdünnung, eine Lösung 1 : 800, gewählt, bei der von mindestens 8 beimpften Meerschweinchen 50% erkrankten. Beim Studium der Abhängigkeit der Adsorption von Virus durch Kaolin vom $p_H$ der Lösung wurde nach der oben gegebenen Definition der Infektionswert errechnet und auf einem Diagramm das $p_H$ als Ordinate und die Abnahme des Infektionswertes in Prozenten als Abszisse aufgetragen.




Das Diagramm zeigt die Brauchbarkeit der gewählten Einheit, doch muß man sich von Fall zu Fall fragen, ob für die vorläufig zu bearbeitenden Aufgaben eine derartige Genauigkeit notwendig ist, um den durch die Methode bedingten großen Tierverbrauch zu rechtfertigen.

Durch die Adsorptionsmethode läßt sich das Virus aus Lösungen um etwa das 1000fache anreichern. Bei Versuchen, diese Anreicherung zur Klärung einer Reihe von epidemiologisch wichtigen Fragen zu benutzen, konnte beim Studium der Persistenz des M.K.S.-Virus im Körper durchseuchter Tiere und dessen Ausscheidung der experimentelle Nachweis von Dauerausscheidern erbracht werden (3).

Als Anreicherungsmethode soll noch die Ultrafiltrationsmethode nach BECHHOLD erwähnt werden, die für Maul- und Klauenseuche von I. MODROW (4) ausgebaut worden ist. MODROW konnte die extreme Kleinheit des Erregers zeigen und nachweisen, daß er noch ein 8proz. Kollodiumfilter passierte, wonach seine Größe zwischen der eines Hämoglobinteilchens und einem Eieralbuminteilchen liegen müßte. Da ein 10proz. Ultrafilter das Virus in allen Fällen zurückhält, liegt hier eine weitere Anreicherungsmöglichkeit vor. Vergleichende Versuche haben aber ergeben, daß bei großen Flüssigkeitsmengen die durch die hochprozentigen Kollodiumfilter bedingten Filtrationszeiten für die beschränkte Haltbarkeit des Virus schon zu lang sind. Da sich die Adsorption einschließlich aller dazu notwendiger Manipulationen innerhalb höchstens $^1/_2$ Stunde ausführen läßt, so ist der Adsorptionsmethode vor der Ultrafiltration zur Anreicherung des Virus der Vorzug zu geben. Hinzu kommt, daß infolge ihrer Konsistenz die Adsorbate leichter und vollständiger verimpfbar sind als die Ultrafilter.

Mit fortlaufender Reinigung von Virus durch Adsorption und Elution macht sich eine steigende Zersetzlichkeit der erhaltenen Präparate bemerkbar. Schon nach einmaliger Adsorption und Elution verlieren die Eluate ihre Wirksamkeit etwa 2—3mal so schnell wie gleichkonzentrierte Lösungen von nativem Virus. Die Entfernung der in der Blasenflüssigkeit vorhandenen Begleitstoffe ist für die Veränderung der Haltbarkeitsdauer nicht allein verantwortlich zu machen. Es gelingt nämlich nicht, durch erneute Zugabe dieser oder ähnlicher Eiweißlösungen (z. B. Brandblaseninhalt oder Serum) zu Eluaten die Haltbarkeit meßbar zu erhöhen, dagegen ist eine Konservierung durch Glycerin möglich. An dieser Stelle soll auf eine grundsätzliche Bedingung hingewiesen werden, die bei allen Haltbarkeitsversuchen mit infektiösem Material zu stellen ist. In der Literatur liegen z. B. über die Haltbarkeit des wirksamen Agens des Hühnersarkoms nach P. ROUS verschiedene Angaben vor. Während S. L. BAKER und MCINTOSH fanden, daß das wirksame Agens bei $p_H$ 6,0 zerstört wurde, konnten MASCHMANN und ALBRECHT aus Kaolinadsorbaten, die bei $p_H$ 5,4 hergestellt waren, noch gut wirksame Elutionen gewinnen. Solche Widersprüche finden oft ihre Erklärung darin, daß bei einem für die Haltbarkeit ungünstigen $p_H$ nicht eine momentane Abtötung aller Teilchen eintritt, sondern eine mehr oder weniger schnell verlaufene Abschwächung. Bei schnellem Arbeiten kann man diese Erscheinung gut verfolgen. Eine konzentriertere Lösung wird also länger infektiös bleiben als eine verdünnte. Um vergleichbare Resultate zu erhalten, sollte die Haltbarkeit also nie durch die Dauer, sondern durch den Gang der Abnahme der Infektiosität bestimmt werden.

*Aktivierbarkeit.*

Es ist nun die Frage, ob das M.K.S.-Virus eine einheitliche Substanz darstellt, oder ob ein Gemisch mehrerer für die krankmachende Wirkung verantwortlicher Komponenten vorliegt. Bei der adsorptiven Reinigung konnten bisher für eine derartige Annahme keine Anhaltspunkte gewonnen werden. Der Nachweis eines accessorischen Faktors konnte jedoch kürzlich auf einem anderen Wege erbracht werden, nämlich durch Elektrophorese.

Die rein anodische Wanderung des M.K.S.-Virus ist durch verschiedene Forscher bestätigt worden. KÖBE (5) fand nun, daß die Kathodenflüssigkeit zwar an sich nicht infektiös ist, daß aber durch Zusatz von Kathodenflüssigkeit zum Anodenvirus dessen schwache Infektiosität bis um das 40fache gesteigert wird. Die quantitative Auswertung der Verhältnisse führt zu dem Schlusse, daß eine unterinfektiöse Virusmenge in der Kathodenflüssigkeit diese Steigerung nicht bewirkt haben kann, so daß in der Lymphe aus M.K.S.-Blasen ein durch Kataphorese abtrennbarer natürlicher Aktivator nachgewiesen worden ist. Diese Beobachtung stellt eine wesentliche Bereicherung unserer Kenntnisse von der Natur des Virus dar.

Alle Versuche, durch künstliche Aktivatoren

eine Steigerung der Infektiosität zu erreichen, sind ergebnislos verlaufen. Während DURAN-REYNALS eine solche Aktivierung des Pockenvirus durch Zusatz von Hodenextrakt bewirken konnte, zeigten die bei der M.K.S. versuchsweise verwendeten Gewebsflüssigkeiten keinerlei Einfluß (6), ebenfalls sind die in der Enzymchemie vielfach verwandten Aktivatoren Blausäure und Schwefelwasserstoff weder aktivierend noch hemmend. Ob die im Serum durchgeseuchter Tiere befindlichen Immunstoffe als Hemmungskörper im Sinne der Fermentchemie aufzufassen sind, kann bisher nicht entschieden werden, da dazu erst die Reaktivierung des Virus aus einem inaktiven Gemisch mit Immunserum gelingen müßte. Beim Vaccinevirus ist P. H. LONG und P. K. OLITSKY (7) dieser Versuch anscheinend gelungen. Aus einer unwirksamen Mischung von Virus und Immunserum konnte durch Kataphorese das Virus in aktiver Form wiedergewonnen werden. Für die Auffassung als Hemmungskörper spricht die Beobachtung von SUMNER und KIRK (8), die durch Injektion von *reinem* Ureaseferment bei Ratten ein die Ureasewirkung stark hemmendes Serum gewinnen konnten.

Ob die Reinigung des M.K.S.-Virus zu der Einreihung in eine Gruppe der bekannten chemischen Verbindungen führen wird, darf wegen der Zersetzlichkeit des gereinigten Virus mit Recht bezweifelt werden und dürfte auch wegen der Fülle der noch vorher zu bearbeitenden Aufgaben zunächst nicht das Ziel der Forschung bilden.

Aus dieser Zusammenstellung geht aber hervor, daß die Bearbeitung des Virusproblems mit fermentchemischen Methoden möglich ist und der experimentellen Maul- und Klauenseucheforschung bereits eine Reihe wichtiger Hilfsmittel geliefert hat. Es wurde ferner gezeigt, daß für den Chemiker auf dem Virusgebiete wichtige und interessante Probleme bestehen, an deren Lösung gearbeitet wird.

*Literatur:*

1. Zusammenstellung der Literatur bei: E. MASCHMANN, Über Tetanustoxin. Hoppe-Seylers Z. **201**, 219 (1931). — 2. I. SICHERT-MODROW, nicht veröffentlicht. — 3. O. WALDMANN, K. TRAUTWEIN und G. PYL, Zbl. Bakter. **121** *I*, 19 (1931). — 4. I. MODROW, Zbl. Hyg. **110**, 618 (1929). — 5. K. KÖBE, Untersuchungen über Elektrophorese am Virus der Maul- und Klauenseuche. Zbl. Bakter., im Erscheinen begriffen. Dort auch die ältere Literatur. — 6. Zusammenstellung der Literatur bei: G. PYL und K. KÖBE, Aktivierungsversuche am Virus der Maul- und Klauenseuche. Zbl. Bakter. **121**, 301 (1931). — 7. P. H. LONG und P. K. OLITSKY, J. of exper. Med. **51**, 102 (1931). — 8. J. B. SUMNER und T. S. KIRK, Science **74**, 102 (1931).

## Ein Hormon der Hypophyse.

### Zwischenlappenhormon (Intermedin).

*Die Erythrophorenreaktion (E.R.) der Elritze (Phoxinus laevis) als Testobjekt zum Nachweis des Hormons.*

Von BERNHARD ZONDEK und HANS KROHN, Berlin-Spandau.

(Aus der Geburtshilflich-Gynäkologischen Abteilung des Städtischen Krankenhauses.)

Die vorliegenden Untersuchungen schließen sich an die vergleichenden Hormonstudien bei Mensch und Tier an, die der Eine von uns (B. ZONDEK) ausgeführt hat. Hierbei zeigte sich, daß man durch Implantation des Hypophysenvorderlappens des Kaltblüters (Frosch) die spezifischen Reaktionen am Ovarium des Warmblüters (infantile Maus) nicht auslösen kann. Auch Prolan war beim Frosch wirkungslos (ZONDEK und LEVY). Die Eier traten auch nach mehrtägiger Prolanbehandlung nicht in den unteren Teil des MÜLLERschen Ganges, den sog. Uterus ein. Brunsterscheinungen wurden nicht ausgelöst. Die Männchen zeigten keinen Klammerreflex. Die gleichen negativen Ergebnisse mit Prolan ergaben sich auch beim infantilen Axolotl.

Da wir wissen, daß auch in der Froschhypophyse ebenso wie beim Warmblüter ein übergeordnetes Sexualhormon produziert wird, welches die Ovulation des Frosches in Gang bringt (O. M. WOLF), wurde aus den Untersuchungen geschlossen, daß die Hypophysenvorderlappenhormone des Warmblüters mit denen des Kaltblüters nicht identisch sind. Zur Erweiterung dieser Befunde machten wir Versuche an Fischen. Hier interessierte uns die Auslösung des Hochzeitskleides, das spontan nur zur Laichzeit auftritt, also in einem Zusammenhang mit den Sexualhormonen stehen muß. Uns beschäftigte die Frage, ob es gelingt, durch die Sexualhormone des Warmblüters das Hochzeitskleid des Fisches experimentell auszulösen. Diese Versuche mit Folliculin und Prolan verliefen völlig negativ. Bei weiteren Versuchen fanden wir aber, daß es regelmäßig durch Extrakte aus der Hypophyse gelingt, das Hochzeitskleid zu erzeugen. Spezifisch ist allerdings nur die Expansion der Erythrophoren, die sich in prachtvoller intensiver Rotfärbung an Brust und Bauch äußert. Die durch Expansion der Melanophoren bedingte Dunkelfärbung der Elritze ist als unspezifisch anzusehen. Unsere Versuche müssen an der Elritze (Phoxinus laevis) ausgeführt werden, andere Fische (Bitterling[1], Stichling) erwiesen sich teils als unzuverlässig, teils als unbrauchbar.

[1] Zu gleicher Zeit wie wir haben GLASER u. HAEMPEL (diese Zeitschrift **1931**, H. 51, 1021) hormonale Studien an Fischen gemacht. Die Autoren verwenden das Hochzeitskleid des kastrierten Bitterlings als Testobjekt zum Nachweis des männlichen Sexualhormons. Das Intermedin löst beim Bitterling die gleichen Chromatophorenreaktionen (Hochzeitskleid) aus wie das männliche Sexualhormon, ebenso wie Johimbin und

In eingehenden Kontrollversuchen stellten wir fest, daß die Expansion der Erythrophoren bei der Elritze sich nur durch einen Hypophysenstoff auslösen läßt, während das weibliche Sexualhormon (Follikulin) das Corpus luteum-Hormon (Lutin), das männliche Sexualhormon[1], das Insulin, Thyroxin, Adrenalin und Prolan völlig unwirksam waren. Auch durch Organextrakte, Körpersäfte, Eiweißkörper, biogene Amine, Elektrolyte usw. war die Erythrophorenreaktion nicht auslösbar. Besonders sei erwähnt, daß auch Yohimbin, Cantharidin und Strychnin, die bekanntlich eine Reizwirkung auf die Sexualorgane des Warmblüters ausüben, die Erythrophoren der Elritze nicht beeinflussen, hingegen eine tiefe Dunkelfärbung des Fisches, also eine unspezifische Reaktion auslösen können.

Die nächste Frage war: Welcher Hypophysenstoff bewirkt die E.R.?

Die im Vorderlappen produzierten übergeordneten Sexualhormone (wir verwandten das von ZONDEK dargestellte Prolan) kommen für die Wirkung nicht in Frage, da sämtliche Prolanversuche negativ verliefen. Hingegen konnten wir die E.R. regelmäßig durch Hypophysenhinterlappenextrakte auslösen, wie sie für die Therapie zur Verfügung stehen (Hypophysin, Pituitrin, Pituigan). Wie KAMM und seine Mitarbeiter festgestellt haben, werden im Hypophysenhinterlappen zwei Stoffe produziert, das Oxytocin, das die Uteruskontraktion hervorruft (Wehenmittel), und das Vasopressin, das die blutdrucksteigernde, darmkontrahierende und antidiuretische Wirkung auslöst. Bei Prüfung dieser beiden Stoffe (wir verwandten das Orasthin und Tonephin sowie das Pitocin und Pitressin) fanden wir, daß die E.R. bei der Elritze durch das Vasopressin auslösbar ist, während das Oxytocin eine viel geringere Wirkung ausübt. Daraus schlossen wir, daß es sich hierbei um die Wirkung des sog. Melanophorenstoffes handeln muß, da durch Vasopressin die Dunkelfärbung der Frösche (Expansion der Melanophoren) herbeigeführt wird.

Die Kenntnis von der spezifischen Wirkung der Hypophysenhinterlappenextrakte auf die Expansion der Froschmelanophoren verdanken wir HERRING, vor allem aber SWINGLE, HOGBEN und WINTON, sowie P. TRENDELENBURG und seinen Schülern. ROWE und TRENDELENBURG kamen zu der Ansicht, daß der melanophorenausbreitende Stoff mit dem Oxytocin und Vasopressin wohl nicht identisch sein könne, da der Gehalt der einzelnen Hypophysenteile an den verschiedenen Stoffen erheblich differiert. Die isolierte Darstellung des Melanophorenstoffes war diesen Autoren allerdings nicht möglich. Ob der Melanophorenstoff irgendwelche Wirkungen im Warmblüterorganismus ausübt, ist, wie TRENDELENBURG in seinem Buch schreibt, noch unbekannt.

Untersuchungen über den Melanophorenstoff, die ZONDEK in Gemeinschaft mit GRUNSFELD vor längerer Zeit ausführte, wurden aufgegeben, weil die Melanophorenreaktion beim Frosch den Anforderungen eines exakten, spezifischen Testobjektes nicht genügte. Die Melanophoren werden zwar regelmäßig durch den Hypophysenstoff zur Expansion gebracht, aber eine Reihe unspezifischer Stoffe löst dieselbe Reaktion aus, so daß die exakte Grundlage für die Versuche nicht gegeben schien. So ist es auch verständlich, daß die mit der Melanophorenreaktion erzielten Ergebnisse sich sehr widersprechen. Während z. B. TRENDELENBURG angibt, daß das Blut nur eine Hemmungssubstanz für die Melanophoren enthält, und auch EHRHARDT den Stoff im Blute niemals nachweisen konnte, will DIETL die Melanophorenreaktion mit menschlichem und tierischem Blut auslösen können. Während DIETL die Melanophorensubstanz in vielen Organen, vor allem in der Leber fand, haben TRENDELENBURG sowie EHRHARDT den Stoff in tierischen Organen sowie endokrinen Drüsen nicht nachweisen können.

Die Auslösung der E.R. bei der Elritze ist nach unseren Untersuchungen ein ausgezeichnetes Testobjekt zum Nachweis des sog. Melanophorenhormons, oder richtiger gesagt Chromatophorenhormons. Das Hochzeitskleid ist bedingt durch eine Expansion der Erythrophoren am Maul, insbesondere an der Brust und am Bauch, und zwar an den Ansatzstellen der Flossen. Die vorher weißen Partien färben sich intensiv purpurrot, so daß man die Reaktion auf den ersten Blick erkennt. Daneben tritt durch eine Expansion der Melanophoren eine Dunkelfärbung unterhalb des Kopfes (Subbranchialregion) auf, die in scharfem Gegensatz zu der prachtvollen Rotfärbung an Brust und Bauch steht. Wir *verwenden als Testobjekt, das sei nochmals betont, aber nur die Expansion der Erythrophoren, d. h. nur die Rotfärbung der Elritze. Die Schwarzfärbung durch Expansion der Melanophoren ist eine unspezifische Reaktion.*

Wir haben bisher mit Ausnahme des Hypophysenstoffes keine einzige Substanz gefunden, die die Erythrophorenexpansion bei der Elritze auslöst. Die Reaktion ist von der zugeführten Dosis des Wirkstoffes abhängig. Die minimalste Dosis läßt sich exakt feststellen.

Wir bezeichnen als eine Phoxinuseinheit (P.E.) diejenige minimalste Hormonmenge, die imstande ist, bei 3 von 5 Elritzen (6,5—7,5 cm lang) an der Ansatzstelle der Brust- und Bauchflosse eine 4—9 qmm große, und hinter der Afterflosse eine strichförmige, plastisch in die Augen fallende, leuchtend purpurrote Färbung herbeizuführen. Die Reaktion muß etwa eine halbe Stunde nach der Injektion auftreten und kann bis 4 Stunden anhalten.

Der große Vorteil dieses biologischen Testobjektes liegt in der absoluten Spezifität, der Exaktheit und vor allem in der Schnelligkeit der Reaktion. Während wir z. B. zum Nachweis des weiblichen Sexualhormons und der Hypophysen-

Cantharidin. Hingegen ist das männliche Sexualhormon ohne jeden Einfluß auf die Erythrophorenreaktion der Elritze. Näheres in der ausführlichen Publikation.

vorderlappenhormone 100 Stunden brauchen, können wir hier die Reaktion in einer Stunde ablesen. Ein weiterer Vorteil unseres Testobjektes ist die Tatsache, daß die Fehlerquelle durch Streuung eine geringe ist. Wichtig ist ferner, daß das Arbeiten mit der Elritze billig ist, zumal man die Fische mehrmals zu den Versuchen gebrauchen kann.

Das Hormon läßt sich aus der Hypophyse dadurch gewinnen, daß man die zerkleinerte, in Aceton getrocknete Drüse mehrmals mit $^1/_4$proz. kochender Essigsäure extrahiert. Mit gleicher Methodik untersuchten wir menschliche und tierische Organe sowie endokrine Drüsen, ohne das Hormon hier nachweisen zu können. Die Prüfung der Körperflüssigkeiten (mit ähnlicher Methodik) fiel ebenfalls negativ aus.

Bei Untersuchung des Gehirns fanden wir außerhalb der Hypophyse das Hormon im Tuber cinereum und im Thalamus, hingegen nur selten in der Flüssigkeit des dritten Ventrikels. In anderen Gehirnteilen war das Hormon niemals nachweisbar. Die Untersuchung des Suboccipitalliquors und der Lumbalflüssigkeit fiel regelmäßig auch bei Konzentration negativ aus.

Wichtig war die Feststellung, daß wir das Hormon in allen Teilen der Hypophyse nachweisen konnten. Ein Versuch sei wiedergegeben. Bei 100 Rinderhypophysen wird Vorder-, Mittel- und Hinterlappen voneinander getrennt. Die Hormontitration ergibt pro Vorderlappen 4000 P.E., pro Mittellappen 600 P.E. und pro Hinterlappen 2500 P.E. Berechnet man den Hormongehalt pro Gramm Drüsensubstanz, so ergeben sich folgende Werte: Vorderlappen 2857 P.E., Mittellappen 80000 P.E., Hinterlappen 11904 P.E. Der Zwischenlappen zeigt also pro Gramm Gewicht berechnet bei weitem die größten Hormonwerte.

Bei weiteren Versuchen zerlegten wir jede Hypophyse in 6 Teile und konnten dabei feststellen, daß der Hormongehalt — pro Gramm Drüse berechnet — im Zwischenlappen am höchsten ist, um dann sowohl nach dem Hinterlappen wie Vorderlappen zu allmählich abzunehmen. Aus diesen Untersuchungen schließen wir, daß das Hormon im Mittellappen (Pars intermedia) produziert wird, weshalb es „Intermedin" genannt sei. In der Annahme der Produktionsstätte des Melanophorenstoffes befinden wir uns, das sei besonders betont, in Übereinstimmung mit Herring, Hogben und Trendelenburg.

Das Intermedin breitet sich auf dem Wege der Diffusion sowohl in das drüsige Gewebe des Vorderlappens wie in das neurogene Gewebe des Hinterlappens aus. Der Hypophysenstiel enthält wesentlich weniger Hormon, und zwar nur 1—10% gegenüber dem Mittellappen. Im Kolloid von 100 Hypophysen fanden wir insgesamt 5000 PE Intermedin, also 50 PE pro Drüse. Aus diesen Untersuchungen glauben wir schließen zu dürfen, daß das Intermedin auf dem Wege über den Hypophysenstiel in das Tuber cinereum und damit in das Gehirn gelangt. Die Tatsache, daß wir im Stiel viel weniger Hormon finden als in der Produktionsstätte, der Pars intermedia, scheint uns darauf hinzudeuten, daß die Hormonabgabe eine schnelle ist, so daß wir im Stiel, d. h. auf dem Transportweg, wenig Hormon finden, während das Hormon in der Drüse selbst gestapelt wird.

Wir haben bisher 60 menschliche Hypophysen (Sektionsmaterial) quantitativ untersucht. Wir fanden hierbei einen Durchschnittswert von 4000 bis 7000 P.E. pro Hypophyse. Den niedrigsten Wert von 2000 P.E. fanden wir bei perniziöser Anämie, den höchsten Wert von 11000 P.E. bei Urämie und hypophysärer Fettsucht. Wir teilen die Ergebnisse mit, ohne vorläufig daraus Schlüsse zu ziehen.

Mit Hilfe des beschriebenen Testobjekts gelang es uns, *das Intermedin isoliert darzustellen*, so daß wir klare eiweißfreie konzentrierte Hormonlösungen erhielten, die frei von Oxytocin und Vasopressin sind. Bei der Darstellung des Intermedins hat uns die Erkenntnis geleitet, daß das Intermedin sich vom Oxytocin und Vasopressin unterscheidet durch sein Verhalten gegen Säure und besonders gegen Alkali, durch die verschiedenartige Löslichkeit in organischen Lösungsmitteln und durch sein Verhalten gegenüber Adsorbentien.

Am leichtesten gelingt die Darstellung des Intermedins aus dem Vorderlappen. Aber auch aus dem Mittel- und Zwischenlappen konnten wir das Intermedin in Lösung von mehreren 100 Einheiten pro Kubikzentimeter erhalten, ohne daß Oxytocin und Vasopressin vorhanden war. Über die chemischen Einzelheiten werden wir in der ausführlichen Arbeit in der Klin. Wschr. berichten.

Die Prüfung des Intermedins beim Warmblüter ergab folgendes. Auf Herz und Gefäße, den Blutdruck und die glatte Muskulatur der vegetativen Organe wirkt das Intermedin nicht.

Bei direkter Betrachtung der Schilddrüse von Ratten im Luminiscenzlicht (Intravitalmikroskopie nach Ellinger und Hirt) konnte — in Gemeinschaft mit Hartoch — nach Injektion von Intermedin eine deutliche Kolloidverdünnung und Ausschwemmung festgestellt werden. Das Intermedin steigert den Gesamtumsatz ($O_2$-Verbrauch). Vielleicht wird diese thyreotrope Wirkung nur durch eine Beimengung zum Intermedin ausgelöst.

## Botanische Mitteilungen.

**Die Physiologie der roten Schwefelbakterien** ist noch immer in den wesentlichen Punkten ungeklärt. Die Untersuchungen von Joh. Gietzen über marine Thiorhodaceen [Zbl. Bakter. II **83**, 183 (1931)] ergänzen das Bekannte vor allem im Hinblick auf die Bedingungen des Vorkommens in der Natur. Die eingehende Schilderung der Standortsverhältnisse der näheren und weiteren Umgebung von Kiel zeigt, daß der Schwefelwasserstoff durch die Schwefelbakterien vollständig verbraucht wird. Erst nach Entfernung der

obersten Schlammschichten macht sich ein starker $H_2S$-Geruch bemerkbar. Meist befinden sich die beweglichen Formen in der obersten Schicht des Faulschlammes unter Wasser. Bei Zutritt größerer Sauerstoffmengen sterben sie ab.

Kulturversuche wurden in einer künstlichen $H_2S$-Atmosphäre bei vermindertem Luftdruck vorgenommen. Lamprocystis und Chromatium konnten auf diese Weise zur Vermehrung gebracht werden, Thiospirillen nicht. Eine absolute Reinkultur wurde nicht erzielt.

In physiologischer Hinsicht wurde folgendes gefunden: Gutes Wachstum fand statt bei einem Sauerstoffdruck von 50 mm. Um streng anaerobe Verhältnisse zu erzielen, benutzte Verfasserin alkalische Pyrogallollösung, ohne zu bedenken, daß durch sie auch $H_2S$ absorbiert wird. Wichtig ist die Beobachtung, daß im Dunkeln der Schwefel trotz Gegenwart reichlicher $H_2S$-Mengen verschwand. Verfasserin nimmt daher an, daß der Schwefelwasserstoff mit Kohlensäure unter Aufnahme von Lichtenergie reagiere. Es wäre also der Gewinn an Energie mit dem an organischer Substanz gekoppelt, während der letzte Bearbeiter, Bavendamm, zwei getrennte, einander unter Umständen ersetzende Reaktionen annahm. Dieser Gedanke kann fruchtbar werden, obgleich die aufgestellte Reaktionsgleichung falsch ist. Auch ist zu bedenken, daß die schwefelfreien Purpurbakterien dieselben Farbstoffe und die gleiche Beziehung zum Licht haben.

Über die **begrenzenden Faktoren bei der Kohlendioxydassimilation** liefert eine Arbeit von van den Honert [Rec. Trav. bot. néerl. **27** (1930)] aus dem Wentschen Laboratorium wichtige neue Daten, die auch manches Bekannte in anderem Lichte erscheinen lassen. Die Blackmansche Regel, daß bei Konstanz der anderen Bedingungen die Assimilation von dem am wenigsten günstigen Faktor in der Weise abhänge, daß sie mit dessen Ansteigen erst geradlinig zunimmt, um dann konstant zu bleiben, ist heute fast als veraltet zu bezeichnen. Verf. bespricht sehr klar das Für und Wider und kommt zu dem Schluß, daß die Entscheidung noch nicht gefallen ist. Die Versuche werden mit Hormidium flaccidum durchgeführt, welches auf einer Nährlösung eine einfache Schicht gewundener Fäden bildet, wodurch gegenseitige Beschattung tunlichst vermieden wird. Nach Ablassen der Flüssigkeit dient die flache Kammer, in der die Algen sich befinden, als Versuchsgefäß. Die gasanalytischen Methoden und die Art, wie die Zirkulation der Luft durchgeführt wird, sind gut durchdacht.

Die Ergebnisse und Überlegungen zeigen, daß der Assimilationsprozeß eine Kettenreaktion darstellt, welche aus mindestens drei Einzelreaktionen besteht, nämlich Diffusionsvorgang, photochemischer Reaktion und Dunkelreaktion. Die Gesamtgeschwindigkeit kann von allen dreien abhängen. Die allmählichen, gerundeten Übergänge zwischen dem ansteigenden und dem geraden Verlauf der Assimilationskurve, die die Beobachter nach Blackmann allgemein gefunden haben, führt v. d. H. auf Überlagerung zurück, die dadurch zustande kommt, daß die verschiedenen Teile eines Blattes nicht denselben Bedingungen in Bezug auf Helligkeit und $CO_2$-Versorgung ausgesetzt sind. Die Versuche des Verf., welche mit verschiedenen Temperaturen, Lichtintensitäten und $CO_2$-Konzentrationen durchgeführt wurden, sind alle in guter Übereinstimmung mit der Blackmanschen Theorie, oder die Abweichungen sind doch nur klein.

Sehr wichtig sind auch die Ergebnisse über die Temperaturquotienten. War die Temperatur begrenzender Faktor, so war $Q_{10} = 1{,}87$; war aber die Assimilationsstärke durch die Helligkeit begrenzt, so war $Q_{10} = \pm 1$, woraus hervorgeht, daß hier nur ein photochemischer Prozeß maßgebend war. Bei geringer $CO_2$-Konzentration ist die Assimilationsstärke selbst bei der Fadenalge durch die Diffusion begrenzt. Wieviel mehr muß das bei massigen Assimilationsorganen der Fall sein!

Der Prozeß, der auf das Eindringen des $CO_2$ in die Zelle folgt, ist die schon von Nathansohn und Willstätter gefundene Bindung durch eine Substanz, die eine so starke Affinität zu $CO_2$ hat, daß sie schon bei einem Partialdruck von $^1/_{100\,000}$ Atm. fast gesättigt ist. Der Assimilationsquotient $O_2/CO_2$ wurde leider nicht genau bestimmt. Er dürfte $> 1$ sein, eine Möglichkeit bei Bildung relativ $O_2$-armer Reservestoffe, auf die Ref. an anderer Stelle hingewiesen hat. Die ausgezeichnete Arbeit verdient größte Beachtung.

Unsere Kenntnisse über die **Aufnahme und Verarbeitung anorganischer Stickstoffverbindungen** in den Pflanzen haben sich in den letzten Jahren sehr vertieft, teils durch Untersuchungen an Algen, teils durch solche an Wasserkulturen von Blütenpflanzen. Die Bedeutung der Reaktion für die Aufnahme von Ammon- und Nitrat-N ist durch Prianischnikow, Mevius, Pirschle u. a., diejenige der Konzentration durch Stiles, Prianischnikow, Niklewski und Mitarbeiter weitgehend geklärt. In diesen auch praktisch so wichtigen Fragen bleibt aber immer noch genug zu tun. Zwei umfangreiche Arbeiten von Tsung-lê-loo [J. Fac. Agricult. Hokkaido Imp. Un. **30** (1931) und Bull. Dep. Biol., Coll. Sci., Sun Yatsen Un. **10** (1931)] beschäftigen sich mit der Ammon- und Nitrataufnahme durch Wurzeln, wobei die erste Mitteilung Konzentration und Reaktion, die zweite die Wirkung anderer Salze, von Licht und Reservematerial und die $NH_3$-Aufnahme in Beziehung zum Wachstum und der Reaktionsverschiebung der Lösung behandelt.

Bei Gegenwart von Ammonnitrat wird gewöhnlich mehr Ammon als Nitrat aufgenommen, so daß die Reaktion sauer und dadurch schädlich wird. Ist die Konzentration der Lösung aber gering, so geht die Nitrataufnahme relativ hinauf, die Reaktion verschiebt sich wenig. Basische Reaktion begünstigt die $NH_3$-Absorption, saure die des Nitrates. Die Kurve für die N-Aufnahme bei verschiedenen $p_H$-Werten hat mehrere Wellen. Dies wird durch die Annahme erklärt, daß das Protoplasma ein Gemisch amphoterer Kolloide sei, von denen jedes seinen eigenen isoelektrischen Punkt besitze, bei dem die Quellung ein Minimum habe Damit könne die Aufnahme zusammenhängen. Das Wachstum zeigt eine ähnliche Abhängigkeit von der Reaktion mit Beziehungen zu nahezu denselben $p_H$-Punkten. Bei hoher Alkalinität geht das Wachstum der immer noch ansteigenden $NH_3$-Aufnahme nicht mehr parallel, sondern wird in zunehmendem Maße geschädigt.

Die Gegenwart anderer Salze beeinflußt die Aufnahme von Ammon und Nitrat in der Weise, daß sie durch die Kationen K, Na, Li — Mg — Ca, Sr — Ba in zunehmendem Maße gehemmt wird. Die Anionen wirken auf die $NH_3$-Aufnahme in folgender Reihe: Cl — Br — $SO_4$ — SCN — I, und auf die von $NO_3$ in der folgenden: $SO_4$ — Cl — Br — SCN — I. Bei Gegenwart von K und Ca wird die Ammonaufnahme durch das erstere beschleunigt, durch das letztere gehemmt. Die Aufnahme von Nitrat wird durch K und $SO_4$ gefördert.

Während Mais aus $NH_3Cl$ mehr Ammon aufnimmt als aus $NH_4NO_3$, ist das bei Erbsen umgekehrt. In Lösungen von $NH_4Cl$, $NH_4SO_4$ und $NH_4NO_3$ wird die Reaktion stark sauer, bei letztgenanntem bis $p_H$ 4,4 bis

4,2 in 24 Stunden. Es wird dann auch Nitrat aufgenommen, so daß die Sprosse nicht schlecht wachsen, jedenfalls weit besser als die stark geschädigten Wurzeln. Die Reaktion von Lösungen mit $(NH_4)_2HPO_4$ und $NH_4HCO_3$ bleibt zunächst einige Zeit nahezu neutral. Später wird die Phosphatlösung stark sauer. Alle Ergebnisse sind physikalisch-chemisch gut zu verstehen und durch sorgfältige Versuche und Tabellen belegt.

Ähnliche Aufgaben stellt sich PIRSCHLE in seinen Arbeiten über **Nitrate und Ammonsalze als Stickstoffquellen** bei höheren Pflanzen, von denen die neueste Mitteilung (Planta **14**, 583) eben erschienen ist. Verf. arbeitet mit ständig erneuter Nährlösung, was den außerordentlichen Vorteil hat, daß Verschiebungen der Zusammensetzung, der Konzentration und der Reaktion der Nährlösung verhindert werden. Die vorliegende umfangreiche Mitteilung gibt eine Begründung und Schilderung der Methode der „fließenden Kultur", welche vom Verf. u. a. schon früher verwendet worden, aber jetzt zur höheren Vollendung gediehen ist. Die außerordentlich mühevollen Versuche sind an einer größeren Anzahl von Pflanzenarten (über 20) bei verschiedenen $c_H$-Stufen und N-Quellen durchgeführt worden. Auch sind wertvolle Analysen der Ernte ausgeführt worden, welche die aus dem Gedeihen gezogenen Schlüsse ergänzen und berichtigen. Fortlaufende kolorimetrische $p_H$-Messungen, die am Schlusse noch elektrometrisch nachgeprüft wurden, unterrichten über den Grad der $c_H$-Konstanz, der durch das Fließen der Lösung erreicht wurde. Die Versuche wurden teilweise mit Sand-, teilweise mit Wasserkultur durchgeführt.

Die Ergebnisse stimmen mit denen von TSUNGLE und den besten früheren Autoren, wie PRIANISCHNIKOW, MEVIUS und dem Verf. selbst in der Hauptsache gut überein. Das Wachstum mit Ammon-N ist auf einen engeren Reaktionsbereich beschränkt als das mit Nitrat-N. Innerhalb desselben kann aber bei manchen Pflanzen ein besseres Wachstum beobachtet werden als unter den günstigsten Umständen mit Nitrat. Daraus wird für diese Arten, nämlich Soya, Reis und Hirse auf eine Bevorzugung des Ammon-N geschlossen, während die Mehrzahl beide N-Quellen ungefähr gleich gut oder Nitrat besser verwerten können, falls sonst optimale Bedingungen herrschen.

Natürlich muß man sich fragen, woher diese Beziehungen zwischen N-Quelle und $c_H$ kommen. Früher begnügte man sich damit zu sagen, daß Ammonsalze durch Verbrauch des Kations eine saure Reaktion hervorrufen, Nitrate aber durch Verbrauch des Anions eine basische, und man nannte deshalb die ersteren physiologisch sauer, die letzteren physiologisch-basisch. Diese Reaktionsverschiebungen wurden mit der spezifischen OH- bzw. H-Toleranz der Pflanze in Beziehung gesetzt und schienen zur Erklärung zu genügen. Nun zeigte sich aber, daß Ammonsalze, obgleich sie physiologisch sauer sind, gerade im basischen Bereich schädlich wirken. Dies wurde von MEVIUS als Wirkung der $NH_4OH$-Moleküle erklärt, welche leicht in die Zellen eindringen. Diese Grenze gegen den für das Wachstum zu basischen Bereich ist auch in fließender Nährlösung zu erwarten. Anders bei der Grenze gegen den zu saueren Bereich, wo ebenfalls Nitrat noch gutes Wachstum ermöglicht. Die Erklärung macht PIRSCHLE Schwierigkeiten, warum mit der Acidität die Wachstumshemmung bei Ammonsalzen gegenüber Nitraten zunimmt, obgleich es sich noch nicht um „kritische" H-Ionenkonzentrationen handelt, denn das Wachstum der Pflanzen war bei diesen $p_H$-Stufen und passender N-Quelle noch keineswegs abnormal. Der Ref. möchte glauben, daß Verf. sich zu sicher darauf verläßt, durch den Nährlösungswechsel eine Anhäufung der Säure des betreffenden Ammonsalzes verhindert zu haben, und daß es sich hier um eine Auswirkung der lang bekannten physiologischen Acidität handelt. Durch $p_H$-Messungen in der Nährlösung kann wahrscheinlich nicht festgestellt werden, ob eine gefährliche Reaktionsverschiebung in jenen Zellen zustande kommt, welche die N-Verbindung verarbeiten. Dafür spricht auch, daß das Wachstumsoptimum bei Ammonernährung meist in einem alkalischeren Bereich liegt als bei Nitraternährung.

Die weiteren Ergebnisse, welche die Ausfällung von Nährstoffen bei alkalischer Reaktion, die Beziehungen zwischen Nitratvorliebe und Nitratspeicherung, das Verhalten gelegentlich aufgetretener Algen, die Abhängigkeit der Nährsalzaufnahme von der Reaktion und dem Wachstum, die Verarbeitung von Gemischen von N-Quellen und von Harnstoff, und manches andere umfassen, können nicht näher besprochen werden.

Ref. möchte nur zu der Methode der „fließenden Nährlösungen" bemerken, daß nach Erfahrungen in unserem Institute diese sich auch vorzüglich für Algenkulturen eignet, worüber WARÉN berichten wird, und daß schon eine Bewegung der Flüssigkeit, ohne Erneuerung, eine wesentliche Erhöhung der Vermehrungsgeschwindigkeit bewirken kann, wie das CZURDA für Mesotänium u. a. gefunden hat.

Im folgenden soll über einige Arbeiten berichtet werden, die sich mit dem **Pleomorphismus von Mikroorganismen** beschäftigen, welche früher als recht einfach und einheitlich in ihrer Gestalt angesehen wurden. Durch ALMQUIST, LÖHNIS, ENDERLEIN u. a. sind Vorstellungen entwickelt worden, welche in der Behauptung gipfeln, daß auch die einfachsten Lebewesen, wie Bakterien, einen regelmäßigen Gestaltwandel, einen zwangsläufigen Entwicklungskreislauf durchmachen, wie wir ihn etwa von gewissen Pilzen und Algen oder vom Malaria-Parasiten kennen. Die Formen, die dabei beschrieben werden, sind größtenteils lange bekannt, so daß nur die Deutung neu ist, daß sie nicht Degenerationsprodukte oder Zerfallserscheinungen darstellen, sondern Entwicklungsstadien, aus denen wieder die uns sonst geläufige Erscheinungsform entsteht.

Wir wollen drei Arbeiten herausgreifen, welche den gegenwärtigen Stand der Frage in bezug auf Bakterien beleuchten sollen, eine von medizinischer, eine von landwirtschaftlich-bakteriologischer und eine von gärungskundlicher Seite. E. KLIENEBERGER [Bakterienpleomorphismus und Bakterienentwicklungsgänge, Erg. Hyg. **11** (1930)] bringt ein großes Material aus der Literatur und aus eigenen Untersuchungen zusammen, das er sorgfältig und kritisch sichtet, so daß eine sichere Grundlage für spätere Untersuchungen geschaffen ist. Er unterscheidet drei Ansichten über die Formverschiedenheiten der Bakterien: 1. Die besondere Form, in der die Bakterien jeweils erscheinen, wird als Reaktion auf die Einflüsse der Umgebung angesehen. 2. Die Formveränderungen sollen durch einen Parasiten der Bakterien hervorgerufen werden. Hierher gehört auch das D'HERELLEsche Phänomen. 3. Es wird ein Entwicklungskreislauf angenommen. Verf. hat im Anschluß an die Angaben der einschlägigen Literatur Untersuchungen angestellt, welche wesentlich klärend wirken. Sie umfassen: 1. Den Einfluß äußerer Bedingungen auf die Form der Bakterien, wobei auf die Wirkung verschiedener Zusätze zum Nährmittel und auf die Reaktion desselben besonders geachtet wurde; 2. einen Vergleich zwischen den durch Bakteriophagen und durch Salzzusatz hervorgerufenen Formen; 3.

Nachuntersuchung der Angaben von ALMQUIST und ENDERLEIN an verschiedenen Bakterienarten und 4. Überprüfung der Befunde von LÖHNIS an Azotobakter. Ein großer Vorzug der Arbeit ist die genaue Angabe der Methoden, während manche früheren Darstellungen über Bakterienpleomorphie allzusehr an die Versuche zum Beweise der Urzeugung erinnern.

KLIENEBERGER findet die meisten der von anderen beschriebenen abweichenden Formen wieder und weicht insofern von der „klassischen" Meinung ab, als er zugibt, daß es sich nicht immer einfach um Degenerationserscheinungen handle, da manche Gebilde durchaus lebens- und vermehrungsfähig sind. Die Parasitentheorie wird als noch unbewiesen angesehen. Noch weniger können die Angaben über einen Lebenszyklus überzeugen, bei denen die Phantasie eine zu große Rolle gespielt hat. Sexualität ist bei kernlosen Organismen von vornherein unwahrscheinlich. Unsere Mittel würden übrigens kaum ausreichen, dergleichen sicher zu erkennen, wenn es vorhanden wäre. So ist auch die Existenz besonderer Fortpflanzungsweisen außer der bekannten Spaltung, und die einer filtrierbaren Phase höchst unsicher.

STAPP und ZYCHA [Arch. f. Mikrobiologie **2** (1931)] konzentrieren ihre Bemühungen im Gegensatz zur vorigen Arbeit auf *einen* Organismus, den Bac. mycoides. Auch sie können keine Anhaltspunkte für die Parasitentheorie finden, obgleich sie die beschriebenen Gestalten, zum Teil recht abenteuerlicher Art, wiederfinden. Solche Zerrformen, die nach anderen in den Kreislauf der Entwicklung gehören, konnten sie nie zum Wachstum bringen; vielmehr trat nur dann neue Vermehrung auf, wenn noch einige annähernd „normale" Stäbchen vorhanden waren. Verschiedene Färbungsversuche, die in guten Mikrophotographien wiedergegeben werden, zeigen sehr schön, wie irrtümliche Angaben über Kokkenbildungen, Aussprossungen und Konidien entstanden sein können. Die Verff. fordern daher sehr mit Recht fortlaufende Dauerbeobachtung unter sicher kontrollierbaren Bedingungen.

Während die genannten Veröffentlichungen die Hoffnung erwecken, daß die Forderungen, die man bei anderen Lebewesen in bezug auf morphologische Untersuchungen längst als selbstverständlich erachtet, doch auch bei den Bakterien einmal allgemein anerkannt werden dürften, fällt eine Arbeit von JONÁŠ [Biochem. Z. **239** (1931)] in überwundene Methoden und Anschauungen zurück. Sie behauptet nämlich für Hefen, die doch immerhin wesentlich größer und leichter zu untersuchen sind als Bakterien, die Erzeugung neuer und sehr sonderbarer Zwergformen. Solche sollen entstehen, wenn man auf Reinkulturen von Kulturpreßhefe chemische oder physikalische Mittel bis zur scheinbaren Abtötung der Hefezellen einwirken läßt. Es werden z. B. Kulturen, welche sich in starker Gärung befinden, bis zum Sieden erhitzt. Darauf wird die Flüssigkeit abgegossen und durch frische Nährlösung ersetzt. Nach längerer Ruhe oder unter zeitweiligem Umrühren während 1—3 Wochen wird auf Würzegelatine geimpft, und in dieser entwickeln sich dann die abweichenden Kleinformen, die nach den sehr oberflächlichen Abbildungen Bakterien bedenklich ähnlich zu sehen scheinen. Es wird zwar wiederholt die Befolgung peinlichster Asepsis betont. Wie das aber bei den beschriebenen Manipulationen möglich war, ist nicht zu ersehen. Die Existenz der kleinsten, aus dem Zellplasma entstehenden Plasomen, „zellhautfreier" Körperchen von der Größe 0,3—0,8 $\mu$ wird daher bis auf weiteres anzuzweifeln sein.

Auch für Aktinomyceten war eine starke, zum Teil sprunghafte Veränderlichkeit angegeben worden. In einer Arbeit von TEMPEL [Arch. f. Mikrobiologie **2**, 40 (1931)] konnte nichts davon bemerkt werden, insbesondere nicht die von LIESKE beschriebene Sektorbildung. Vielmehr erwiesen sich die untersuchten Stämme als völlig gleichbleibend in allen ihren Eigenschaften. Sie konnten daher ganz scharf definiert werden, was den früheren Behauptungen, daß ihre Veränderlichkeit eine Artunterscheidung sehr erschwere, entgegenzuhalten ist. Allerdings bleibt es den Verteidigern des Pleomorphismus möglich, ihre Ergebnisse nicht auf unreine Kulturen, sondern auf Verwendung anderer Arten zurückzuführen.

Wer, wie der Ref., an einem riesigen Material z. B. von Paratyphus-B-Stämmen gesehen hat, wie außerordentlich einheitlich das Bild war, und gleichzeitig erlebt hat, wie manche Bakteriologen Stämme als „mutiert" bezeichneten, welche von der Stammform so stark abwichen, daß sie in eine ganz andere Gruppe des Bakteriensystemes gehörten, der wird gegenüber manchen Umzüchtungen sehr vorsichtig werden. Auch bei Kleinalgen sind keine Andeutungen von Umzüchtung und Pleomorphismus zu erkennen gewesen. Vielmehr ist jeder Klon viel beständiger, als es nach der Population, aus der er stammt, oder gar nach den Artbeschreibungen zu erwarten gewesen wäre.

Wir dürfen daher das gegenwärtig vorliegende Tatsachenmaterial so deuten, daß zwar bei den Kleinlebewesen modifikative Veränderungen der Gestalt und der physiologischen Eigenschaften häufig vorkommen, daß hingegen ein eigentlicher Pleomorphismus bzw. Generationswechsel ganz unbewiesen ist. Über Pettenkoferien und ähnliche Gebilde, denen KUHN und STERNBERG in einer großen, zusammenfassenden Darstellung [Zbl. Bakter. I Orig. **121** (1931)] den Wert eigener Lebewesen beimessen und die sie für den Scheinpleomorphismus der Bakterien verantwortlich machen, ist an dieser Stelle nichts weiter zu sagen. Für uns ist es die Hauptsache, daß auch diese Verff. den eigentlichen Bakterienpleomorphismus ablehnen. E. PRINGSHEIM.

## Mitteilungen aus der Nahrungsmittelchemie.

**Das Nicotin des Tabakrauches** ist, wie man heute fast allgemein annimmt, dessen schädlichster Bestandteil, dem man neuerdings seitens der Hersteller und Verbraucher, aber auch seitens der Lebensmittelkontrolle und der wissenschaftlichen Forschung besondere Aufmerksamkeit zuwendet. Früchte dieser Bewegung sind die Herstellung von nicotinarmen oder nicotinfreien Tabakwaren seitens der Tabakindustrie, weiterer Ausbau und Verfeinerung der Untersuchungsmethoden seitens der Lebensmittelchemiker und gesetzliche Regelung des Verkehrs mit coffeinarmen Tabakwaren seitens der Verwaltung. Für die Bestimmung des Nicotins hat sich ein Verfahren von B. PFYL und O. SCHMITT [Z. Unters. Lebensmitt. **54**, 60—78 (1927)] bei Nachprüfungen durch verschiedene Bearbeiter am besten bewährt. Es beruht kurz darauf, daß das Nicotin unter geeigneten Bedingungen abdestilliert, das Destillat neutralisiert und dann das Nicotin als Dipikrat gefällt wird. Dieses Pikrat läßt sich in doppelter Weise als Pikrat und darauf acidimetrisch titrieren, wobei 2 gut miteinander übereinstimmende Titrationswerte erhalten werden. A. VAN DRUTEN [Z. Unters. Lebensmitt. **60**, 501—518 (1930)] erprobte dieses Verfahren an holländischen Zigarren und kam zu dem

merkwürdigen Ergebnis, daß der mittlere Nicotingehalt sowohl billiger und teurer als auch leichter und schwerer Zigarren ungefähr derselbe war. Die Menge des Nicotins, die in den Rauch übergeht und in diesem physiologisch wirksam ist, scheint also nicht in direkter Beziehung zum Nicotingehalt der Zigarre zu stehen bzw. von Umständen abhängig zu sein, die noch einer Durchforschung bedürfen. Nach A. FAITELOWITZ [Z. Unters. Lebensmitt. **60**, 518—523 (1930) ist der bekannte chronische Raucherhusten der Zigarettenraucher eine Folge des Gehaltes des Rauches an Aminbasen. Reagiert nun der Teil der Zigarette, durch den der Rauch seinen Weg zu nehmen hat, sauer, so wird ein Teil dieser Basen gebunden und dadurch die Reizwirkung des Rauches gemildert, wie FAITELOWITZ an Versuchen zeigt. Die Acidität des Tabaks verkleinert also nicht nur den Nicotingehalt des Rauches, sondern auch die Menge der genannten freien Basen.

**Der Bierhefezusatz zu Brot** ist ein Problem von nicht geringer wirtschaftlicher Bedeutung, wenn man berücksichtigt, welche gewaltigen Mengen Bierhefe jährlich abfallen und auf eine zweckmäßige Verwendung harren, es sind jährlich in Deutschland etwa 70000 t. Die Hefe ist nämlich nicht nur von hervorragendem Nährwert, sondern enthält auch wertvolle Fermente und besonders das antineuritische Vitamin B mehr als ein anderer Rohstoff bei uns. Der wertvollste Bestandteil der Hefe ist der Eiweißgehalt, der mehr als die Hälfte der Trockenmasse ausmacht. Diesen wertvollen Eigenschaften der Bierhefe steht ihr abstoßend bitterer Geschmack, herrührend aus den Hopfenharzen, entgegen. Nur wenn sich dieser hinreichend beseitigen läßt, kann Bierhefe als Zusatz bei der Brotbereitung in Frage kommen. Nun berichtet M. L. KOSCHKIN [Z. Unters. Lebensmitt. **60**, 489—495 (1930) über Versuche, nach denen es ihm gelang, durch wiederholte Waschung der Hefe mit Wasser, Sedimentieren und Absieben die Bitterstoffe und Hopfenharze weitgehend auszuscheiden. Von so gereinigter Hefe wurden zu Brotteigen Zusätze von 10—50% (entsprechend etwa 2—10% Hefetrockenmasse) gegeben, Brote gebacken und diese auf Geruch, Geschmack und Verdaulichkeit untersucht. Der Hefegeruch wurde erst im Brote mit 50% Zusatz merklich. Der Hefegeschmack wurde von verschiedenen Versuchspersonen verschieden beurteilt, aber so, daß ein Zusatz von 40% der Hefe noch zulässig erscheint. Die Verdaulichkeit der Hefebrote war sogar noch etwas größer als bei den Kontrollbroten, entsprechend der besseren Verdaulichkeit des Hefeeiweißes gegenüber den Mehlproteinen. Die physikalischen Eigenschaften des Hefebrotes waren nicht wesentlich von denen des Kontrollbrotes verschieden. Die Porosität war geringer, der Wasser- und Säuregehalt etwas größer.

**Das Lecithin,** der charakteristische Bestandteil des Eigelbs und daraus bisher vorwiegend dargestellt, ist ein bei der Ölgewinnung aus Sojabohnen in großen Mengen anfallendes Nebenprodukt. Die Hauptmenge dieses Lecithins, das in Mischung mit etwa 40% Sojaöl eine wachsähnliche braungelbe Masse bildet, wird heute als Zusatz zu Margarine verwendet, um dieser die unangenehme Eigenschaft des Spritzens in der Pfanne zu nehmen und sie ähnlich wie Butter beim Braten schön bräunen zu lassen. Infolge des niedrigen Preises des Sojalecithins (etwa $^1/_{10}$ des Eigelblecithins) wäre seine Anwendung im Haushalt wertvoll, wenn sich damit ähnliche Wirkungen wie mit Eigelb erreichen ließen. G. HENTZE [Z. f. Ernährung **1**, 53—61 (1931)] stellte Versuche darüber an und fand zunächst, daß sich das wachsartige Handelsprodukt besonders in Form einer 20proz. wässerigen Lösung, die ein Gallerte bildet, als Zusatz eignet. Eine solche Lösung ist nach Sterilisierung auch mehrere Tage haltbar. Die damit angestellten Backversuche verliefen sehr befriedigend. Sowohl Zubereitungen von Keks, Mürbegebäck, Napfkuchen und Zwieback als auch von Flammeris und Tunken sowie Teigwaren waren solchen mit Eigelb bereiteten ähnlich und nach HENTZE im Geschmack davon nicht zu unterscheiden.

**Trockenmilchpulver,** das nach dem sog. Sprühtrocknungsverfahren im Großbetriebe hergestellt wird, bei dem die Milch fein zerstäubt und dann durch trockene Luft fast augenblicklich entwässert wird, ist ein in mehrfacher Hinsicht interessanter Körper. Die so, z. B. nach dem KRAUSE-Verfahren, dargestellte Trockenmilch bildet ein feines, weiches, etwas gelbliches Pulver, das die Wertbestandteile der Milch auf etwa $^1/_7$ konzentriert enthält, weit haltbarer als gewöhnliche Milch ist und auch leicht durch Verrühren mit Wasser in ein der natürlichen Milch überaus ähnliches Getränk umgewandelt werden kann. J. TILLMANS und R. STROHECKER [Z. Unters. Nahrungsmitt. usw. **47**, 377 bis 420 (1924)] haben das KRAUSE-Milchpulver eingehend untersucht und beschrieben und dabei gefunden, daß es nicht nur im Enzym- und Vitamingehalt der normalen Milch entspricht, sondern auch noch deren Vitamine enthält. Mikroskopisch bildet die KRAUSE-Milch runde kugelige Gebilde von etwa 0,02—0,05 mm Durchmesser; es sind die durch die plötzliche Austrocknung erstarrten feinen Milchtröpfchen. Das Vollmilchpulver enthält entsprechend der eingetretenen Eindickung etwa 25% Fett. Dieses Fett zeigt nun ein höchst merkwürdiges Verhalten. Versucht man nämlich das Pulver mit einem Fettlösungsmittel, Äther-Benzin, Schwefelkohlenstoff usw. auszuziehen, so geht selbst bei tagelanger Einwirkung trotz der feinsten Verteilung des Pulvers nur ein Bruchteil des Fettes in Lösung. L. H. LAMPITT und J. H. BUSHILL [J. Soc. Chem. Ind. **50**, T., 45—54 (1931)] untersuchten diese Erscheinung näher und vermochten auch die Ursache zu finden. Das bei dem Ausschütteln mit Schwefelkohlenstoff sich lösende Fett nannten sie „freies" Fett und stellten zunächst fest, daß dessen Menge nur etwa 3,33—14,22% des Gesamtfettes betrug, während anderes Milchpulver z. B. durch Walzentrocknung erhaltenes, 91,6—95,8% des Fettes in „freier" Form enthielten. Wenn sie nun das erstere Milchpulver 3 Stunden einem Vermahlungsvorgange unterwarfen, stieg das freie Fett auf 83% des gesamten, ohne daß eine entsprechend weitere Zerkleinerung angenommen werden konnte; das Walzenpulver war mehrfach gröber. Sehr eigenartig verhielt sich das Pulver in einem Raum mit gesättigter Luftfeuchtigkeit. Hierin nahm, wie zunächst zu erwarten, das Pulver Wasser auf, bis bei einem bestimmten Wassergehalt dann plötzlich fast alles Fett (95%) in freies Fett überging, also löslich wurde. Eine mikroskopische Prüfung zeigte bei diesem Übergangspunkt ein Klebrigwerden des Pulvers, worauf es dann trocken, hart und pulverig wurde. Gleichzeitig traten jetzt Kristalle von Milchzucker auf, die vorher nicht zu erkennen waren. Der Vorgang war nicht reversibel, aber außer durch Feuchtigkeit auch durch 96proz. Alkohol herstellbar. Damit war die Erklärung des Rätsels gegeben: Beim plötzlichen Trocknen des Milchpulvers wird das Fett von dem so schnell erstarrenden Milchzucker größtenteils eingeschlossen, so daß die Umwandlung in Kristalle nicht mehr möglich ist, und bleibt für das Fettlösungsmittel so unerreichbar. Durch genügende Wasserzufuhr oder Alkoholbehandlung geht der wasserfreie Milchzucker

in die kristallinische Form des Hydrates über und gibt dadurch dem Lösungsmittel Gelegenheit, durch die Kristallücken hindurch das Fett herauszuholen. Beim Walzenpulver dagegen erfolgt die Eintrocknung so langsam, daß der Milchzucker kristallinisch ausgeschieden wird und somit kein Fett abschließen kann.

**Die Unterscheidung der Honigsorten** nach ihrer Herkunft ist eine auf chemischem Wege heute noch ungelöste Aufgabe. Anderseits ist aber die Kenntnis der Art der Blüte oder der Blüten, aus denen ein Honig von der Biene gesammelt wurde, für die Wertbeurteilung des Honigs von größter Bedeutung, besonders auch in Deutschland, wo die einheimische Honigerzeugung durch Einfuhr gewaltiger Mengen von Auslandshonigen, besonders aus Mittel- und Südamerika immer mehr zurückgedrängt wird, und wo vielfach sogar versucht wird, diesen Auslandshonig, der sich durch ein eigenartiges, nicht jedem zusagendes Aroma von dem einheimischen unterscheidet, betrügerischer Weise unter mancherlei täuschenden Angaben und Aufmachungen als Inlandshonig zu verkaufen. Man würde bei der Beurteilung solcher Honigproben ganz auf die — natürlich immer subjektive — Sinnenprüfung angewiesen sein, wenn nicht die im Honig vorkommenden Pollenkörner uns ein getreues Bild von den Blüten geben würden, die die betreffende Biene beflogen hat. Es war daher ein großes Verdienst verschiedener Forscher, so früher von R. Pfister [Forschungsber. üb. Lebensmittel **2**, 1 u. 29 (1895)], W. Young (Zeitschrift d. Vereins der deutschen Zuckerindustrie, Sept. 1908), C. Fehlmann (Beiträge zur mikroskopischen Untersuchung des Honigs. Dissertation. Bern 1911) und neuerdings der außerordentlich eingehenden Arbeiten von C. Griebel [Z. Unters. Lebensmitt. **59**, 63—79, 197—211, 441—471 (1930); **61**, 241—306 (1931)], die in nicht weniger als 333 Mikrophotogrammen Abbildungen der in Deutschland vorkommenden Blütenpollen und die wichtigsten „Leitpollen" der Auslandshonige enthalten. Besonders charakteristisch für letztere sind anscheinend von Akazienarten stammende aus Teilkörnern zusammengesetzte größere Pollen und einer Pollenart vom Magnolientypus, die, selbst von linsenförmiger Gestalt, seitlich eine klare, glasige Anschwellung zeigen. Beide Pollen kommen bei einheimischen Blüten nicht vor und sind daher sehr charakteristisch für Auslandshonig. Außerdem gibt es noch eine Anzahl weiterer Arten, die zur Unterscheidung dienen können, deren Unterschiede aber weniger auffällig hervortreten als bei den genannten. Eine eingehende mikroskopische Auswertung der Pollen ermöglicht auch die Bestimmung des Ursprungslandes selbst. Etwa gleichzeitig mit diesen Arbeiten von Griebel ist ein Atlas von L. Armbruster und G. Oenike (Die Pollenformen als Mittel zur Honig-Herkunftsbestimmung, Neumünster in Holstein 1929) erschienen, der in 300 Zeichnungen wertvolles Material zur Pollenanalyse des Honigs beiträgt.

**Honigtauhonige,** die nicht nur in Geruch und Geschmack, sondern sich auch in ihrer chemischen Zusammensetzung von echten Blütenhonigen unterscheiden, sollten nach bisheriger Ansicht außer einem hohen Gehalte an dextrinartigen Stoffen auch einen höheren Gehalt an Saccharose aufweisen. So ist nach den Begriffsbestimmungen in der deutschen „Verordnung über Honig" ein Gehalt von 5—10% Saccharose gegenüber bis zu 5% bei Blütenhonig zugelassen. Wie jedoch F. E. Nottbohm und F. Lucius [Z. Unters. Lebensmitt. **61**, 165—202 (1931)] zeigen konnten, sind diese Annahmen auf unrichtige Auslegung von Untersuchungsbefunden zurückzuführen; insbesondere hat die ziemlich erhebliche Reduktionszunahme der Honige durch Inversion mit Salzsäure zur Annahme von größeren Saccharosegehalten geführt. Nottbohm und Lucius zeigen, daß bei Inversion mit dem Enzym Invertin viel kleinere Saccharosegehalte angezeigt werden, und daß der Zucker, der die Saccharose vortäuscht, in Wirklichkeit Melezitose ist. In vielen dieser Honige ließ sich die Melezitose durch Ausfällen mit Methylalkohol und Äther in kritsallinischer Form erhalten. So wurden in einigen solcher Honige folgendes Analysenbild erhalten:

| Bezeichnung des Honigs | Gehalt an Saccharose scheinbar | Gehalt an Saccharose wirklich | Melezitose % | Polarisation 1:10 200 mm vor Inversion | Polarisation 1:10 200 mm nach Inversion |
|---|---|---|---|---|---|
| Lindenhonig von Lübeck . . . . | 17,86 | — | 3,0—4,0 | + 3,40° | + 1,60° |
| Lärchenhonig von Steiermark . . | 17,90 | 1,37 | 12,0—14,0 | + 3,40° | + 2,16° |
| Lärchenhonig von Kärnten . . . | 21,43 | 1,03 | 22,0—25,0 | + 5,66° | + 3,90° |
| Latschenhonig von Steiermark . | 11,70 | 1,94 | nicht sicher nachweisbar | + 4,20° | + 2,78° |
| Latschenhonig, kristallinisch . . | 12,65 | 4,52 | 4,0—5,0 | + 3,30° | + 2,12° |
| Tauhonig . . . . . | 6,80 | 1,60 | 1,5—2,0 | + 4,00° | + 3,40° |

Diese Feststellung über das Vorkommen von Melezitose gewinnt auch insofern an Bedeutung, als in diesen Honigen nunmehr ein Rohstoff vorliegt, aus dem die Melezitose verhältnismäßig einfach und in so erheblichen Mengen dargestellt werden kann, daß dadurch die Möglichkeit gegeben ist, mit diesem eigenartigen Zucker Versuche in größeren Ausmaße anzusetzen, um sein Verhalten — auch in physiologischer Hinsicht — klarzustellen.

**Einen neuen Bestandteil des Weines** fanden J. Pritzker und R. Jungkunz [Z. Unters. Lebensmitt. **60**, 484—489 (1930)] im 2,3-Butylenglykol, nachdem bereits Farnsteiner [Z. Unters. Nahrungs. usw. **15**, 321—326 (1908)] auf das Vorkommen eines flüchtigen Stoffes, der Fehlingsche Lösung reduzierte, in Gärungsessig hingewiesen hatte, ohne daß es ihm gelang, die Natur dieses Stoffes nachzuweisen. Im Jahre 1913 hat C. Neuberg gezeigt, daß sich aus Acetylaldehyd durch das Ferment Carboligase Acetylmethylcarbinol $CH_3CO \cdot CHOH \cdot CH_3$ bilden kann, das nach Neuberg und E. Reinfurth [Biochem. Z. **143**, 553—565 (1923)] bei weiterer Gärung in ein Derivat übergehen und so sich dem Nachweise entziehen kann. Dieses Derivat scheint unser genanntes 2,3-Butylenglykol $CH_3 \cdot CHOH \cdot CHOH \cdot CH_3$ zu sein. Es kann mit einem gelinden Oxydationsmittel wie Ferrichlorid ebenso wie das Acetylmethylcarbinol, in das leichtflüchtige Diacetyl übergeführt werden, das man in Form von Nickeldimethylglyoxim sehr scharf nachweisen kann. Pritzker und Jungkunz bemühten sich auch, die Menge des im Wein vorkommenden 2,3-Butylenglykols festzustellen und kamen zu einer Schätzung von etwa 2 g dieser Verbindung im Liter Wein; merkwürdigerweise war sie im untergärigen Bier nicht nachzuweisen. Der Nachweis des 2,3-Butylenglykols hat nicht nur

rein wissenschaftliche, sondern auch praktische Bedeutung, weil er uns die Möglichkeit gibt zu prüfen, ob z. B. ein Wein durch alkoholische Gärung hergestellt ist oder ob es sich um künstliche Alkoholisierung eines unvergorenen Mostes handelt. So wird es möglich sein, z. B. Mistellen, durch Spriten von Most hergestellt, von Malaga, der eine teilweise Gärung durchgemacht hat, zu unterscheiden. I. Grossfeld.

## Meteorologische Mitteilungen.

**Bulletin of the National Research Council.** Nr. 79. February 1931. Physics of the earth. III. **Meteorology.** Prepared under the auspices of the Subsidiary Committee on Meteorology. Washington 1931. 8°, XVI u. 289 S.

Von den Gedanken ausgehend, daß es nützlich ist, die einzelnen Teilgebiete der Geophysik, wie Meteorologie, Erdmagnetismus, Geodäsie und Ozeanographie wieder in nähere Verbindung untereinander zu bringen, hatte im Jahre 1926 der damalige Präsident der Abteilung für Physikalische Wissenschaften des National Research Council[1], Dr. J. S. Ames, ein Komitee geschaffen, mit dem Ziel, eine Reihe von Schriften zu schaffen, die den augenblicklichen Stand und auch die noch zu bearbeitenden Probleme der einzelnen Teilgebiete behandeln sollten. Der vorliegende Band ist das Ergebnis der Arbeiten, die die Unterkommission für Meteorologie geleistet hat.

Der Sammlung von 6 Aufsätzen geht eine Einleitung voraus, in der H. H. Kimball einen Überblick über die Entwicklung der Meteorologie als Wissenschaft gibt. In ganz groben Umrissen wird diese Entwicklung geschildert von den Uranfängen in den alten Kulturzentren am Nil und Euphrat und Tigris an bis zur neuesten Zeit mit der Anwendung der Radiotelegraphie zur Verbreitung der Wetterbeobachtungen und den modernen Methoden der Aerologie. Sehr zutreffend wird bemerkt, daß die Sammlung von Beobachtungsmaterial, womit vor allem den Bedürfnissen der verschiedensten Zweige der Praxis gedient werden sollte, nicht mit der Verarbeitung des Materials Schritt gehalten hat. Die Einführung der internationalen Maßeinheiten wird als notwendig bezeichnet.

Den Inhalt der sich anschließenden Aufsätze versuchen wir im folgenden zu skizzieren:

1. W. J. Humphreys, *The atmosphere: origin and composition.* S. 1—14. Die Beobachtungen über den Ursprung haben selbstverständlich nur spekulativen Charakter. Die Ausführungen über die Zusammensetzung der Atmosphäre berücksichtigen die Entwicklungsgeschichte und bringen die neuesten Bestimmungen. Auch die Ergebnisse der modernen Ozonforschung sind verhältnismäßig ausführlich verwertet.

2. A. J. Henry, *Meteorological data and meteorological changes.* S. 15—34. Aus dem Titel ist nicht ohne weiteres auf den Inhalt zu schließen. Der erste Teil des Aufsatzes befaßt sich hauptsächlich mit der Frage der Klimaschwankungen und gibt einen Abriß unserer Kenntnis zu dieser Frage getrennt nach folgenden großen Epochen: das geologische Zeitalter, die Zeit zwischen der Eiszeit und dem Beginn unserer Zeitrechnung, die historische Zeit bis zur Anwendung der Instrumente. Die ersten beiden Zeitabschnitte werden nur ganz kurz behandelt. Was zum dritten gesagt wird, schließt allerdings nicht mit dem Zeitpunkt ab, in dem die meteorologischen Instrumente zur Anwendung kommen, sondern greift wesentlich darüber hinaus. Angeführt werden die Niederschlagsschwankungen im zentralen Südafrika nach den Untersuchungen von E. H. L. Schwartz, die Ergebnisse der Baumringforschung von A. E. Douglass, ferner die bekannten Tatsachen der sog. Brückner-Schwankung. Letzteren steht der Verfasser auf Grund der neueren in Amerika ausgeführten Untersuchungen skeptisch gegenüber. Der zweite Hauptteil des Aufsatzes ist betitelt: Die instrumentelle Periode. Er wird eingeleitet mit einigen kurzen Hinweisen auf die Ausrüstung der meteorologischen Stationen und die Entwicklung des Netzes in den Vereinigten Staaten, gibt einen Überblick über die Wolkenklassifikation, bringt dann Daten zur Entwicklung der Wetterkarte für einen größeren Teil der Erde und geht auf den Inhalt der beiden auf Anregung des Internationalen Meteorologischen Komitees geschaffenen Werke, des Réseau mondial und der World Weather Records, ein. Als Vorläufer der modernen „Welt-Meteorologie" wird das Werk der Challenger-Expedition (1872—1876) gewürdigt. Kurze Gedankengänge zur Frage der periodischen Klimaschwankung und der Wirkung der Solarstrahlungsschwankungen beschließen den Aufsatz.

3. H. H. Kimball, *Solar radiation and its rôle.* S. 35—66. Hier wird in einer glücklichen Verbindung von theoretischen Überlegungen und praktischen Messungsergebnissen eine treffliche Darstellung des heutigen Standpunktes der Aktinometrie gegeben. Nach kurzen Bemerkungen zur Physik der Sonne werden behandelt: Das Sonnenspektrum, die Schwächung der Strahlung durch die Atmosphäre und ihre Beimengen, die Meßmethoden, die Bestimmung der Solarkonstante. Die textlichen Ausführungen werden durch graphische Darstellungen und Tabellen unterstützt. Einige Kärtchen zeigen die Strahlungsverteilung auf der ganzen Erde für ausgewählte Tage und verschiedene Bewölkungsstufen. Ferner werden die Schwankungen in den Werten der Solarkonstante, die Strahlungsintensität der verschiedenen Spektralteile und die Verteilung der Himmelshelligkeit erörtert. Die thermodynamische Wirkung der Bestrahlung wird nach den Untersuchungen von A. Ångström behandelt. Bezüglich der praktischen Ausnutzung der Sonnenenergie werden die Versuche von Abbot und Ackermann erwähnt, die die Sonnenenergie durch Hohlspiegeln sammelten, aber zu einem praktisch verwertbaren Ergebnis noch nicht gekommen sind.

4. W. R. Gregg, L. T. Samuels und W. R. Stevens, *The meteorology of the free atmosphere.* S. 67—132. Nach einem Überblick über die verschiedenen Methoden der aerologischen Forschung, unter denen auch die modernste, mit Hilfe der Radiotelegraphie zu arbeiten, erwähnt wird, wird die vertikale Verteilung der einzelnen Elemente: Temperatur, relative Feuchtigkeit, Dampfdruck, Windrichtung und Windstärke, vor allem ihrem jährlichen Gange, dort, wo es das Material erlaubt, aber auch dem täglichen Gange nach, besprochen. Besonders behandelt werden die charakteristischen Züge dieser Verteilung bei ausgesprochenen Wetterlagen getrennt nach Hoch- und Tiefdruckgebieten. Dabei wird allerdings noch die früher viel angewandte Unterteilung dieser Gebiete nach Vorder- und Rückseitensektor benutzt. Der Diskussion liegt fast ausschließlich das Material der aerologischen Stationen der Vereinigten Staaten zugrunde.

5. H. C. Willett, *Dynamic Meteorology.* S. 133 bis 233. Dieser kurze Abriß der dynamischen Meteorologie

[1] Der National Research Council ist eine Vereinigung von Wissenschaftlern in Amerika, die im Jahre 1918 auf Anregung des Präsidenten der U. S. A. durch die National Academy of Sciences gebildet wurde.

stimmt inhaltlich im allgemeinen mit den Werken von EXNER und BJERKNES überein und berücksichtigt daneben auch die neueren Arbeiten. Er beginnt mit einer Ableitung der Gasgesetze und bespricht dann die vertikale Verteilung der Temperatur und des Luftdrucks und ihre Umwandlung unter dem Einfluß von Vertikalbewegungen der Luftmassen. Ein Abschnitt, der die Haupttatsachen der Strahlung bringt, beschäftigt sich vor allem mit dem Strahlungsgleichgewicht im Sinne von EMDEN, geht aber auch auf die neueren Arbeiten von SIMPSON und MÜGGE ein. Der sich mit der eigentlichen Dynamik beschäftigende Teil gibt zunächst die für die Wirkung des horizontalen Druckgradienten, der Erdrotation und der Reibung abzuleitenden Gesetze und erörtert dann die allgemeine Zirkulation, wobei die neuesten Anschauungen verwertet werden.

6. R. H. WEIGHTMANN, *Physical basis of weather forecasting*. S. 234—279. Die Einstellung des Verfassers zur Wetterprognose geht aus einigen Sätzen der Einleitung deutlich hervor. Er sagt dort: „Die Meteorologie im ganzen wird trotz der großartigen Fortschritte in dem letzten Jahrzehnt niemals vollständig dazu kommen das zu sein, was man eine exakte Wissenschaft nennt. Einzelne Teile der Meteorologie vermögen wohl dieses Ziel zu erreichen, aber die mannigfaltige Gesamtheit der Probleme verlangt auch in Zukunft eine weitere starke Entwicklung sowohl der theoretischen als auch der beobachtenden Meteorologie. Die moderne Prognostik bleibt noch in weitem Umfange empirisch. Mit der wachsenden Erkenntnis von dem Aufbau der Hoch- und Tiefdruckgebiete, der Prozesse ihrer Entstehung, ihrer Erhaltung und ihres Vergehens, sowie von der Niederschlagsbildung wird sich jedoch die Prognostik langsam aber stetig zu einer wenigstens quasi-exakten Wissenschaft entwickeln, anstatt eine Kunst zu bleiben." Einer Zusammenstellung der verschiedenen Versuche, eine gewisse Klassifikation der Hoch- und Tiefdruckgebiete durchzuführen, schließt sich eine gedrängte Schilderung der in den einzelnen Ländern durchgebildeten Arbeitsmethoden der Wettervorhersage an. Besprochen wird die alte Methode, die hauptsächlich auf der Bewegung der barometrischen Gebilde beruht, dann die besonders in Frankreich entwickelte Methode, die mit Luftdruckänderungen und „Wolkensystemen" arbeitete, schließlich die bekannte norwegische Methode. Von Einzelheiten der lokalen Prognostik werden die Vorhersagemöglichkeiten von Nebel, Böen, Sicht, Frost, Stürme und Gewitter besprochen. Verhältnismäßig ausführlich wird zum Schluß auf die Grundlagen der langfristigen Prognose eingegangen.

Die im vorstehenden kurz besprochenen Berichte sind zwar vom Standpunkt des amerikanischen Meteorologen geschrieben und stützen sich daher auch besonders auf Arbeiten aus diesem Lande, gerade deswegen ist ihre Lektüre aber auch dem deutschen Meteorologen sehr zu empfehlen, den sie mit einiger bisher nicht genügend beachteten Literatur bekannt machen.

K. KNOCH.

**Neuere Untersuchungen über die Brücknersche Klimaschwankung.** Das vor 40 Jahren erschienene Werk, die „Klimaschwankungen seit 1700" von EDUARD BRÜCKNER, behandelt eine Erscheinung, die nicht nur für die Makrometeorologie wichtig ist, sondern auch auf Zusammenhänge hinweist, die für die moderne Konjunkturforschung grundlegend wurden. BRÜCKNERS Untersuchungen gingen aus der Zunahme und Abnahme der Alpengletscher hervor, welche Parallelität mit den Wasserständen der abflußlosen Seen zeigten. Diese führte ihn zur Prüfung der Niederschlagsschwankungen im Zusammenhang mit den Luftdruck- und Temperaturbeobachtungen. Da aber meteorologische Beobachtungen erst im letzten Jahrhundert begonnen wurden, mußte BRÜCKNER seine Untersuchungen auf die Aufzeichnungen über die Eisverhältnisse der Flüsse, über das Datum der Weinernte und über die Häufigkeit strenger Winter ausdehnen. So konnte er, zurückgehend bis 1020, die Klimaschwankungen verfolgen und deren mittlere Länge berechnen. Letztere beträgt 35 Jahre, jedoch ist dies bloß ein Mittelwert, und die Dauer der Schwankungen kann in extremen Fällen 20—50 Jahre sein. Die Klimaschwankung selbst besteht darin, daß sich in $17 \pm 7$jährigen Zeitabschnitten kühle und feuchte Witterung mit warmer und trockener abwechselt. Eine Abweichung hiervon weisen die ozeanischen Gegenden auf, wo die warmen Perioden gleichzeitig niederschlagsreich sind.

Mehrere Forscher hatten mit der Gültigkeit der BRÜCKNERschen Klimaschwankung sich beschäftigt, und es liegt in der Natur der untersuchten Erscheinung, daß die Existenz der Klimaschwankung von einigen als zweifelhafte Hypothese behandelt wird. Die Klimaschwankung ist aber eine Erscheinung, deren ganz exakte Nachprüfung wegen Mangel an genügend langen Beobachtungen nicht möglich ist, und ihre tatsächlichen Wirkungen lassen sich in den vorigen Jahrhunderten nur aus dem Vergleich verschiedener voneinander unabhängiger Aufzeichnungen feststellen.

Die BRÜCKNERsche Klimaschwankung ist besonders für das Innere der großen Kontinente wichtig, und so ist von besonderem Interesse, daß Forscher, die mit den meteorologischen und hydrologischen Erscheinungen von Asien und Nordamerika sich beschäftigten, die Existenz der BRÜCKNERschen Klimaschwankung bestätigen konnten. In Sibirien hat W. B. SCHOSCHTAKOWITSCH[1] auf Grund älterer Beobachtungen an dem Bajkal-See und am Fluß Angara eine mittlere Schwankungslänge von 33 Jahren festgestellt und fand, daß ähnliche Klimaschwankung auch in den meteorologischen Beobachtungen der kontinentalen Gebiete von Nordamerika, Südafrika, Australien und Europa nachweisbar ist. Er glaubt auch die Ursache der Klimaschwankung in der Sonnenflecktätigkeit aufzufinden, und auf dieser Grundlage prognostiziert er für die erwähnten Gebiete eine Trockenheitsperiode, welche zwischen 1933—1936 ihren Höhepunkt erreichen wird. Diese Vorhersage ist unsicher; anderseits aber ließ es sich schon gegenwärtig feststellen, daß die kontinentalen Gebiete in einer BRÜCKNERschen Trockenheitsperiode sich befinden, deren Mittelpunkt aber auf Grund unserer heutigen Kenntnisse nicht zu berechnen ist. Für Nordamerika haben J. W. SHUMAN[2] und A. STREIFF[3] bewiesen, daß dieses Gebiet eine Abwechslung der BRÜCKNERschen Perioden zeigt, und dieselben Forscher versuchten die wechselnde Länge der Schwankungen mit der Interferenz verschiedener Perioden zu erklären. Ähnliche Versuche hat Sir R. GREGORY[4] gemacht, um die BRÜCKNERsche Schwankung aus einer 35- und aus einer 50jährigen Periode abzuleiten. Sir R. GREGORY weist auch darauf hin, daß schon Sir FRANCIS BACON die Existenz einer 35jährigen Klimaschwankung aufgezeichnet hat. Nach GREGORY ist die BRÜCKNERsche Klimaschwankung für die Wasserwirtschaft des Bodens und dadurch für die Landwirtschaft wichtig, da die Regenüberflüsse sich in dem feuchten und die Regendefizite sich in dem trockenen Teil der Schwankung summieren und da-

[1] Meteorol. Z. **1927**, 355. — [2] Monthly Weather Review **1931**, 98. — [3] Monthly Weather Review **1926**, July. — [4] Quart. J. of the R. Met. Soc. **1930**, 108.

durch die Ernteerträge bestimmen. Dieser zuerst von BRÜCKNER formulierte Zusammenhang wurde von H. L. MOORE in seinem Werk „Economic Cycles, their Law and Cause" (1914) weiter entwickelt. Nach MOORE bedingt der Rhythmus der Regenmenge die Abwechslung der guten und schlechten Ernte und diese wieder die zielbewußten Expansionen bzw. die zwecklosen Depressionen des Gesamtwirtschaftslebens hervorrufen. Leider haben diese vor 1914 gültigen Regeln in unseren Zeiten ihre Gültigkeit ziemlich verloren, und die Zusammenhänge zwischen Konjunktur und Klima sind jetzt komplizierter geworden.

Wir erwähnen noch, daß L. W. POLLAK[1] sich mit der Methode beschäftigt hat, mit welcher BRÜCKNER die meteorologischen Beobachtungen ausgeglichen hat. Da BRÜCKNER nicht die modernen Glättungsmethoden angewendet hat, bezweifelt POLLAK die Realität der BRÜCKNERschen Schwankung. Aber die Abwechslung der trockenen und feuchten Perioden geht aus den ursprünglichen Beobachtungen auch ohne mathematische Dressur deutlich hervor. POLLAK stellt anderseits eine negative Korrelation zwischen Grundwasserhöhe und Typhusmorbidität fest. Dieses bestätigt jenen Zusammenhang, der von BRÜCKNER zwischen Typhusepidemien und trockenen Perioden aufgefunden wurde.

Die neueren Untersuchungen bekräftigen also die BRÜCKNERsche Annahme der Abwechslung feuchter und trockener Jahrgänge. I. SZOLNOKI.

**Perlmutterwolken in der Stratosphäre.** Schon 1871 bis 1892 hatte HENRIK MOHN in Norwegen irisierende Wolken in großen Höhen beobachtet. Eine Schätzung auf Grund ihrer Beleuchtung durch die untergehende Sonne ergab Höhen zwischen 23 und 140 km[2], doch waren die Fehlerquellen zu groß, als daß sich ein sicheres Ergebnis erzielen ließ. Nunmehr hat CARL STÖRMER seine für die Höhenbestimmung des Nordlichts benutzte photogrammetrische Methode auf jene Wolken angewandt, die sich 1926, 1929 und 1930 wieder gezeigt haben, und konnte einwandfrei feststellen, daß ihre Höhe zwischen 23 und 26 km betrug[3]. Schon MOHN hatte betont, daß die Perlmutterwolken nur dann beobachtet wurden, wenn unter dem Einfluß eines nördlichen Luftdruckminimums im südlichen Norwegen Westwinde wehen, die nach Überschreitung der Küstengebirge als echte Föhnwinde herabsteigen und die niedrigen Wolken zur Auflösung bringen, wodurch der Ausblick in die Stratosphäre frei wird. Es erscheint auch STÖRMER als durchaus möglich, daß die Perlmutterwolken über Zyklonen häufiger sind, daß wir sie aber im allgemeinen nicht sehen können, weil die Wolken der Troposphäre sie verdecken. Nur in den Ausnahmefällen, wo der Föhn durch Auflösung dieser Wolken den Blick in die großen Höhen der Zyklone freigibt, können wir erkennen, was in den obersten Etagen der Zyklone bzw. über ihr vorgeht. STÖRMERS Messungen geben also der Vermutung Raum, daß entgegen der landläufigen Ansicht die Zyklonen ihre Wirkung weit über die Troposphäre hinaus bis in die Stratosphäre hinein erstrecken. Über die Natur der Perlmutterwolken Hypothesen aufzustellen, ist noch nicht an der Zeit. Dagegen erscheint es überaus wünschenswert, daß die Meterologen dieser sonderbaren Naturerscheinung ihre Aufmerksamkeit widmen und namentlich in Föhngebieten entsprechende Beobachtungen anstellen.

Über das Phänomen des Irisierens selbst hat H. KÖHLER ältere und neuere Beobachtungen zusammengetragen, ein Literaturverzeichnis von 28 Nummern gegeben und die Hypothese aufgestellt: „Die Farben wirklich irisierender Wolken entstehen in vorneliegenden Wolkenschichten durch Interferenz des Lichtes, das in hintenliegenden Schichten zerstreut ist"[1].

O. BASCHIN.

**Die lokalen Winde am Zürichsee. Der Frühlingseinzug am Zürichsee.** H. FREY (Naturf.-Ges. in Zürich, 1931). Nachdem die klimatologische Erforschung Europas auf Grund weit zurückreichender Beobachtungsreihen in großen Zügen beendet ist, gilt es die Klimakunde durch intensivere Erkundung der Klimaeigentümlichkeiten kleinerer Gebiete vorwärts zu treiben. Die beiden vorliegenden Arbeiten dienen diesem Ziel, wobei die Gegend des Zürichsees mit den Gegensätzen zwischen Land und Wasser und den Höhenunterschieden ein sehr dankbares Untersuchungsfeld abgibt.

In der Entwicklung der Land- und Seewinde findet sich ein merkbarer Unterschied zwischen dem Nord- und Südteil des Sees. Im nördlichen Teil mit seinen steileren Ufern entwickelt sich fast nur der abendliche Bergwind regelmäßig, während im südlichen Teil mit den stärker vorhandenen Küstenebenen Land- und Seewinde zur Ausbildung kommen. Sie gehen nicht über die Seemitte hinaus und unterscheiden sich deutlich von anderen lokalen Winden, die den ganzen See überqueren. Am deutlichsten ist der sog. Bächler ausgebildet, der von Bäch nach Stäfa weht, aber auch an drei weiteren Stellen des Sees wird die gleiche Erscheinung beobachtet. Die Begründung liegt in der Orographie. Der Verf. vergleicht diese Winde mit einer Bora im kleinen.

Das Zürichseegebiet gehört zwar nicht zu den typischen Föhntälern, hat aber auch sehr ausgeprägte Föhnwinde. Die vom 5. Januar 1919 und 15. Februar 1925 werden eingehender behandelt. Charakteristisch sind auch die einfachen wirbelnden Windbewegungen und gut ausgebildeten Tromben, wofür der Verf. neues Material beibringen kann.

Die Einwirkung des Sees auf den Frühlingsbeginn ist zahlenmäßig nicht sehr groß, die Verfrühung des Frühlingsbeginnes ist mit ungefähr 3 Tagen anzusetzen. Am meisten sind die Ufer bei Küsnacht und bei Horgen begünstigt, wo sich das Erwachen der Natur am frühesten bemerkbar macht. Die späteste Entwicklung setzt im südlichsten Teil ein, wo kalte Fallwinde die Vegetationsentwicklung behindern. Aus korrespondierenden Beobachtungen ergibt sich, daß eine Höhendifferenz von 33—34 m einer Verspätung des Frühlingsbeginns um einen Tag gleichkommt.

Der verspätete Frühlingsbeginn und die Schadwirkung an der Vegetation nach dem abnormen Winter 1928/29 werden besonders behandelt. Wie überall ist eine gar zu frühzeitige Vegetationsentwicklung nicht erwünscht, da die Mitte Mai häufig eintretenden Fröste (Eisheilige) dann um so stärkere Schäden anrichten können. K. KNOCH.

[1] L. W. POLLAK, Z. f. Geophysik **1930**, 382. — [2] H. MOHN, Meteorol. Z. (Wien) **10**, 81—97 u. 460 (1893) — Perlemorskyer, Christiana Videnkaps-Selskabs Forhandlinger **1893**, Nr 10. — [3] CARL STÖRMER, Geofysiske Publikasjoner, (Oslo) **5**, Nr 2, 8 S. (1927) — Nature **123**, Nr 3094, 260—261 (1929) — Gerlands Beitr. z. Geophysik (Leipz.) **32**, 63—68 (1931) (mit Druckfehlern in den Literaturnachweisen auf S. 63 und 68).

[1] HILDING KÖHLER, Meteorolog. Z. (Braunschw.) **46**, 161—168 (1929).

Herausgeber und verantwortlicher Schriftleiter: Dr.-Ing. e. h. DR. ARNOLD BERLINER, Berlin W 9.
Verlag von Julius Springer in Berlin W 9. — Druck der Spamerschen Buchdruckerei in Leipzig.